

Sur la
Valeur Thérapeutique
de la
Splénocontraction à l'Adrénaline

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue le 28 Juin 1934

par

CASTANIER JEAN

Ancien interne des Hôpitaux

Né le 14 Juillet 1905 à El-Biar (Alger)

MEMBRES DU JURY

M. GILLOT, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantile	Président
M. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale	Juges
M. MOGGI, Agrégé (Chirurgie)	
M. BENHAMOU, Agrégé (Médecine)	

ALGER

Imp. A. JOYEUX & C^{ie}, 2, rue Denfert-Rochereau
1934

Sur la Valeur Thérapeutique de la
Splénocontraction à l'Adrénaline

Sur la
Valeur Thérapeutique
de la
Splénocontraction à l'Adrénaline

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue le 28 Juin 1934

par

CASTANIER JEAN

Ancien interne des Hôpitaux

Né le 14 Juillet 1905 à El-Biar (Alger)

MEMBRES DU JURY

M. GILLOT, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantile	Président
M. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale	Juges
M. MOGGI, Agrégé (Chirurgie)	
M. BENHAMOU, Agrégé (Médecine)	

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN. MM. LEBLANC (*, †, I. ☉)
 DOYEN HONORAIRE HERAIL (*, I. ☉).
 ASSESSEUR GILLOT (I. ☉).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique Clinique médicale et hygiène infantile . . Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.. Clinique chirurgicale Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge Clinique chirurgicale infantile et d'ortho- pédie. Clinique médicale Histologie et embryologie Anatomie pathologique. Chimie biologique et médicale Hygiène, hydrologie et climatologie . . . Physiologie Pharmacie Médecine légale Anatomie Microbiologie et cryptogamie Physique médicale Anatomie médico-chirurgicale et médeci- ne opératoire Parasitologie et zoologie médicale Chimie générale pharmaceutique et toxi- cologie Pathologie générale et clinique psychia- trique Thérapeutique Botanique et matière médicale	MM. N... GILLOT (I. ☉). RAYNAUD (*, †, I. ☉). COSTANTINI (*, †, I. ☉). LAFFONT (*, †, I. ☉). LOMBARD (*, †, I. ☉). AUBRY (*, †, I. ☉). WEBER (*, †, I. ☉). POUJOL (I. ☉)). MAILLARD (*, I. ☉). N... TOURNADE (O. *, †, I. ☉) MUSSO (I. ☉). GIRAUD (O. *, †, I. ☉). LEBLANC (*, †, I. ☉). PINOY (*, I. ☉). PORTES (*, †, I. ☉). CABANES (*, †, I. ☉). SENEVET (†, I. ☉). WUNSCHENDORFF (I. ☉). POROT (I. ☉)). LEBON (*, †, A. ☉). FOURMENT (A. ☉ O. ☉).
---	--

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER (†, A. ☉), Agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, †, I. ☉). HERAIL (*, I. ☉).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages- femmes Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MM. FUSTER (*, †, I. ☉). ABOULKER (*, †, A. ☉).
---	--

AGRÉGÉS

Chirurgie Médecine Physiologie Anatomie Chimie médicale Obstétrique Histoire naturelle pharmaceutique Anatomie pathologique	MM. DUBOUCHER (I. ☉). FERRARI (I. ☉). MOGGI (*, I. ☉). BENHAMOU (*, †). LACROIX. N. RIBET (†, A. ☉). N... HOUEL (*, †, A. ☉). N... MONTPELLIER (I. ☉).
--	--

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie BATTEZ.



NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BENHAMOU

dont j'ai pu apprécier l'enseignement à la Faculté et à l'Hôpital.

Après m'avoir inspiré le sujet de ce travail, il m'a permis de consulter ses documents et d'examiner les malades de son service.

Il m'a constamment guidé de ses conseils.

Qu'il soit assuré de ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

qui, après m'avoir agréé deux fois
comme interne, m'a fait l'honneur
de présider cette thèse.

En témoignage de respect et de
gratitude.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBRY

qui m'a fait profiter de son ensei-
gnement clinique, et m'a témoigné
la plus grande bienveillance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOGGI

qui fut pour moi un Maître plein
d'indulgente sollicitude.

Qu'ils veuillent croire à ma profonde reconnaissance

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUMOLARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFFONT

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAGROT

en souvenir de ses conférences
d'internat.

A MES CAMARADES D'ETUDE

INTRODUCTION

Depuis que l'attention des médecins fut attirée, il y a vingt ans par FREY et par ABL, sur la contraction de la rate produite par l'injection d'adrénaline, de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de ce phénomène.

Actuellement, on sait que cette splénocontraction est constante chez l'homme normal, et l'on connaît d'une manière précise ses effets physiologiques.

L'appoint que cette épreuve adrénalinique peut apporter dans le diagnostic du paludisme, des splénomégalias primitives et des maladies du sang, a été bien mis en évidence.

L'utilisation thérapeutique de la splénocontraction a été tentée, mais elle n'a pas paru toujours très fertile en résultats. De nombreux auteurs se sont d'ailleurs bornés à en indiquer la possibilité théorique. Cependant, des observations intéressantes ont été publiées qui permettent d'envisager dès maintenant la question dans son ensemble. C'est pourquoi, sur les conseils de notre Maître, Monsieur le Professeur agrégé BENHAMOU, nous nous sommes efforcé de préciser la valeur thérapeutique de la splénocontraction à l'adrénaline.

Nous avons pensé que ce ne serait pas faire œuvre inutile, après avoir rassemblé les observations des différents auteurs, d'essayer de formuler des conclusions, même provisoires, qui serviraient de base aux recherches ultérieures.

Après avoir rappelé les effets physiologiques de cette contraction, nous avons également recherché comment on pouvait expliquer par eux une action thérapeutique. On est ainsi amené à une étude beaucoup plus vaste, que nous avons voulu simplement indiquer : celle des réservoirs sanguins en pathologie.

CHAPITRE I.

Historique

La contractilité de la rate est connue depuis longtemps. H. GRAY, par exemple, écrivait en 1854 : « la rate contient selon les circonstances, une quantité de sang tellement variable que nous pouvons en conclure que cet organe est un régulateur de la masse sanguine » (cité par BARCROFT).

Mais à vrai dire, au XIX^e siècle, cette fonction contractile avait été plus soupçonnée qu'étudiée d'une manière précise ; au cours de certains états physiologiques ou pathologiques, le rôle qui lui était attribué était même parfois l'opposé de celui que nous connaissons aujourd'hui : ainsi d'après BEAU, la rate se gonfle pendant l'effort, pour DECHAMBRE et VULPIAN, les hémorragies abondantes font augmenter le volume de la rate.

Les physiologistes (ROY, CLAUDE BERNARD, SCHIFF, TARCHANOFF et BOCHEFONTAINE) montrèrent que la fonction motrice de la rate était sous la dépendance du système nerveux.

Dans la seconde moitié du XIX^e siècle on montra également que la contraction de la rate pouvait être produite de différentes manières : par faradisation (BOT-

KIN), par l'administration d'ergot de seigle (BEAUNIS), de strychnine (ROBIN), de berbérine. La valeur constrictive de ces différents procédés fut même essayée dans le traitement des splénomégalias palustres (Chap. VII).

OLIVER et SCHAFER (1895) étudièrent les premiers l'action des injections d'extraits surrenaux sur l'organisme. Après la découverte de l'adrénaline en 1901, par TAKAMINE et par ALDRICH, tous les physiologistes constatèrent la contraction de la rate que produit l'injection de cette substance (OLIVER et SCHAFER, BARDIER et FRENKEL, HOSKINS et GUNNING). Et, depuis, la rate a été utilisée comme réactif physiologique particulièrement sensible pour déceler l'adrénaline (TOURNADE et CHABROL).

L'étude de la splénocontractilité à l'adrénaline est passée dans le domaine de la clinique en 1914 par les publications de FREY et d'ABL.

FREY, à la suite de ses recherches sur la leucocytose adrénalinique chez l'homme, expliqua celle-ci par la splénocontraction. Il proposa cette épreuve adrénalinique comme moyen d'étude fonctionnelle de la rate.

ABL signala la contraction obtenue dans certaines splénomégalias après l'injection sous cutanée de chlorhydrate d'adrénaline, et insista sur l'intérêt clinique de ce fait.

Ces publications d'ABL et de FREY ont été le point de départ de tous les travaux ultérieurs sur l'utilisation de la splénocontraction à l'adrénaline dans un but séméiologique ou diagnostique.

Vers la même époque, l'attention des médecins fut attirée par les méthodes de réactivation du paludisme latent, et l'action provocatrice d'accès de certaines substances. L'adrénaline à cause de son pouvoir splénoconstricteur ne pouvait manquer d'être essayée comme agent de « provocation ».

On savait depuis longtemps que des accès pouvaient réapparaître à la suite d'un refroidissement, d'un effort musculaire excessif, d'un traumatisme, et l'on avait réussi dans certains cas, à les provoquer par le massage de la rate, par des douches froides sur la rate, par des bains froids.

En 1913, SIEBER, de Prague, mentionna des rechutes de paludisme survenues après vaccination gennerienne, il constata ensuite que le même phénomène pouvait se produire après injection de vaccins anti-microbiens et injection de lait. FREUD, en 1915, rapporta différents cas de rechutes survenues après vaccination contre la typhoïde.

A partir de 1916 et 1917 de très nombreux auteurs, surtout en Allemagne, en Autriche et en Italie s'occupèrent de cette question de la « provocation » d'accès palustres. Ils pensaient utiliser ces méthodes dans un but diagnostique pour déceler les paludéens latents ou présentant des formes atypiques, et dans l'espoir de juger de la guérison définitive du paludisme pour renvoyer au plus tôt les malades aux armées. Enfin, certains auteurs essayèrent par ces méthodes de rendre plus efficace le traitement antiparasitaire. C'est ainsi concurremment avec un grand nombre d'agents « provocateurs » que fut employée l'adrénaline.

Signalons parmi les nombreux auteurs :

VON DRAGA (1917) emploie le vaccin antityphoïdique, puis les injections de lait dans un but diagnostique.

BRAUER (1917) préfère les injections de serum de cheval. Il utilise cette méthode également dans un but thérapeutique pour attirer dans le sang les parasites se trouvant dans les organes internes et pouvoir ainsi les détruire plus facilement. Il fait précéder l'injection de quinine d'une injection de serum de cheval faite 4 heures auparavant).

NEUSCHLOSS (Janvier 1918) s'adresse spécialement aux substances splénoconstrictives : l'ergotine, les extraits hypophysaires, et l'adrénaline (simplement dans un but diagnostique).

OEME emploie également l'adrénaline.

SCHITTELTELM et SCHLECHT (novembre 1918) utilisent à leur tour l'injection d'adrénaline, les parasites étant ainsi mis en évidence dans le sang périphérique, avec ou sans apparition d'accès de fièvre.

En Italie, DI PACE (1915) avait déjà utilisé les splénocontractions dans le même but. Il s'était adressé aux sels de berbérine et de strychnine. Dans des publications ultérieures, il parle de ses essais avec l'adrénaline, mais préfère le nitrate de strychnine.

Par la suite, de nombreux travaux ont été consacrés à la valeur diagnostique de la splénocontraction à l'adrénaline dans le paludisme.

De même que BRAUER avait utilisé le serum de cheval

comme adjuvant thérapeutique, différents auteurs essayèrent les agents « provocateurs » en association avec la quinine dans le traitement du paludisme.

Ainsi furent employés les rayons ultra-violets (REINHARD), le benzol (HENZELMAN 1919). MAUDAUKI et MAULE 1918, essayèrent de réactiver les paludéens latents selon la méthode de CORI par de petites doses de quinine, avant de donner celle-ci à doses thérapeutiques.

Différents auteurs semblent avoir eu l'idée d'associer l'adrénaline à la quinine. Par exemple SYKES (1918, The Practitioner) a fait des essais comparés avec la pituitrine et l'adrénaline. ABL (1919) recommande formellement la splénocontraction adrénalinique dans un but thérapeutique. Il l'emploie non seulement comme SCHITTELHELM et SCHLECHT pour le contrôle de la guérison, mais également en association adrénaline-quinine; après 1 à 2 jours d'interruption de la quinine, il injecte chaque semaine 1 mmg. d'adrénaline. Il espère ainsi amener sûrement dans la circulation une grande partie des parasites cachés dans la rate. Depuis, cette méthode a surtout été utilisée en Italie avec différentes modalités.

Les recherches des physiologistes faites après la guerre vinrent donner un intérêt supplémentaire à la splénocontraction produite par l'adrénaline.

Rappelons simplement les travaux de BARCROFT, de SCHEUNERT et KRZYWANK, de BINET et de nombreux autres auteurs qui établirent d'une façon formelle la fonction réservoir de la rate. PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER (1925) attirèrent de nouveau l'attention sur le phénomène

ne de la splénocontraction adrénalinique chez l'homme.

S'appuyant sur ces données, les cliniciens reprirent chez l'homme l'étude précise de la « chasse » des éléments contenus dans la rate que produit l'injection d'adrénaline. Ils essayèrent d'appliquer les différentes modalités de cette épreuve au diagnostic et au pronostic des maladies de la rate et des maladies du sang. (GREPPI, VILLA, DOMINICI, FRUGONI, PESERICO, SCIMONE...) (BENHAMOU).

Ainsi les effets de la splénocontraction adrénalinique chez l'homme sont bien connus aujourd'hui, et la valeur diagnostique de celle-ci, a été très étudiée ces dernières années. Mais les essais d'utilisation thérapeutique de cette contraction sont beaucoup moins nombreux, et n'ont guère suscité d'étude d'ensemble.

Signalons les publications dont nous ferons état dans ce travail :

En Italie l'association adrénaline-quinine a continué à être utilisée, et est mentionnée par SCIMONE dans son étude de 1929.

En Amérique AGUILAR (1929) cite les résultats obtenus par MAC PHAIL et emploie l'adrénaline dans le paludisme grave pour faire sortir les hématozoaires des organes internes.

Ces dernières années quelques auteurs français ont attiré l'attention sur ce traitement.

Notre Maître, au Congrès du Paludisme, tenu à Alger, en 1930, fait un rappel de cette méthode.

DECOURT (1931) signale les résultats favorables qu'il aurait obtenu dans « le traitement des paludismes anciens par splénocontractions adrénaliniques répétées » associées au traitement quinquique.

Enfin, JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTH rapportent les résultats favorables obtenus dans les splénomégalias palustres (Juin 1933).

On a fait récemment quelques essais dans le but d'utiliser les splénocontractions en dehors du paludisme, et sans l'association d'aucun autre médicament. Ces essais ont été tentés dans les anémies et les splénomégalias non paludéennes, surtout à cause de la connaissance plus parfaite de la fonction réservoir de la rate et des effets multiples de l'injection de l'adrénaline sur le sang et les organes hématopoïétiques.

En Angleterre, GIBSON (1926) signale le bon résultat obtenu dans un cas « d'anémie aplastique » par l'injection d'adrénaline.

ASKEY (1928) rapporte l'action favorable obtenue dans un cas d'anémie aplastique d'origine benzolique.

PESERICO (1929) publie un cas d'anémie splénomégali-que avec processus hémolytique guérie par injection d'adrénaline.

IZAR (1929) en conclusion d'un article sur la valeur diagnostique de la splénocontraction à l'adrénaline écrit : « l'épreuve de l'hyperglobulie de la contraction, « en même temps qu'elle explique le mécanisme d'action « du climat de haute montagne dans la guérison du pa-

« ludisme subaigu ou chronique, permet de penser que
« les mêmes avantages pourraient être obtenus par un
« traitement adrénalinique prolongé. »

STARNOTTI (1930) essaie sans résultat, ce traitement dans sept cas de splénomégalias primitives.

En 1931, ASCOLI et son élève DILIBERTO signalent l'effet très favorable obtenu dans six cas de splénomégalias paludéennes chroniques par le seul traitement adrénalinique (en injections intraveineuses quotidiennes).

ALEXANDRO en 1932 publie sept cas analogues.

B. DE LUCAS (1933) obtient également des succès par cette méthode dans dix cas de splénomégalias paludéennes.

Enfin, ASCOLI et DILIBERTO en 1933, rapportent un cas de guérison d'une anémie de « type pernicieux » par leur méthode d'injections intraveineuses d'adrénaline.

Dans un autre ordre d'idée, P.-E. WEIL et GRÉGOIRE en 1929, attirent l'attention sur l'intérêt de l'injection d'adrénaline comme temps préparatoire de la splénectomie.

Enfin, ce n'est que dans ces dernières années que l'on a pensé rapporter à la splénocontraction les effets favorables obtenus dans des cas de purpura et de syndrome hémorragique par LOEFER et CROUZON, SERGENT et ses élèves (chapitre IX).

Au Congrès de Thérapeutique, tenu à Paris en novembre 1933, notre Maître, Monsieur le Professeur agrégé BENHAMOU, a signalé ces résultats et repris l'étude de cette question.

CHAPITRE II

La splénocontraction adrénalinique et ses effets physiologiques

Avant d'étudier la valeur thérapeutique de la splénocontraction à l'adrénaline, il est indispensable de rappeler ses effets physiologiques.

L'injection sous-cutanée d'un milligramme de chlorhydrate d'adrénaline provoque chez l'homme normal au repos une diminution de volume de la rate, et des modifications sanguines que l'on a pu incontestablement rapporter au passage dans la circulation périphérique d'éléments contenus auparavant dans cet organe et chassés par sa contraction.

Chez l'homme normal l'étude précise des modifications de volume de la rate peut se faire grâce à des radiographies en série qui, sans préparation spéciale, donnent des images d'une netteté suffisante (BENHAMOU et MARCHIONI) ; on peut constater ainsi, que la rate ébauche sa contraction à la cinquième minute, et que celle-ci s'accroît progressivement jusqu'à la vingtième minute où elle atteint généralement son degré maximum. Une heure après l'injection la rate ébauche nettement sa dé-

contraction et 1 heure et demi à 2 heures après l'injection elle est revenue à son volume antérieur.

Les examens de sang pratiqués après l'injection d'adrénaline mettent en évidence différentes modifications constantes chez l'homme normal.

La splénocontraction détermine une chasse de globules rouges qui se manifeste par une polyglobulie. Cette polyglobulie apparaît en moyenne de la quinzième à la vingtième minute, mais elle peut être plus précoce ou plus tardive. On constate une augmentation de 500.000 à 800.000 globules rouges par millimètres cubes. Cette polyglobulie est transitoire, elle est généralement terminée à la trentième minute.

La splénocontraction entraîne également une augmentation du nombre des plaquettes de l'ordre de 200.000 par millimètre cube. Cette « plaquettose de chasse », selon l'expression de LÉON BINET survient brusquement, précédant toujours la polyglobulie rouge (BENHAMOU) et elle est fugace, survenant de la cinquième à la dixième minute, elle ne dépasse guère la vingtième minute.

L'injection d'adrénaline entraîne également une augmentation du nombre des globules blancs en circulation. Il se produit dans la première demi-heure une mononucléose et surtout une lymphocytose, puis, alors que cette mononucléose diminue, le nombre des polynucléaires augmente et atteint son apogée vers la quatre-vingt-dixième minute pour diminuer ensuite progressivement.

Cette leucocytose adrénalinique connue avant la polyglobulie rouge, et l'hyperplaquettose, n'est cependant

pas due uniquement à la contraction de la rate, et se produit chez l'homme splénectomisé, elle paraît due à la mobilisation des leucocytes se trouvant dans tous les réservoirs sanguins : rate, foie, moelle osseuse et capillaires.

Deux phénomènes semblent en rapport avec cette chasse des éléments figurés : la diminution de la résistance globulaire et les modifications observées dans la coagulation du sang.

Les auteurs italiens GREPPI, VILLA, FIECHI ont observé en différentes circonstances, après l'injection d'adrénaline, une modification de la courbe d'hémolyse indiquant un pourcentage important de globules rouges fragilisés. Mais les expériences de PESERICO (1928 et 1930) sont particulièrement démonstratives et permettent de rapporter cette diminution de la résistance globulaire à la contraction de la rate. Ce fait peut être vérifié chez le chien par excitation des splanchniques, et sur une rate isolée et perfusée dans une préparation « cardio-spléno-pulmonaire ».

Chez l'homme, PESERICO retrouve constamment cette diminution de la résistance globulaire contemporaine de la chasse des globules rouges, il ne la retrouve pas chez les splénectomisés.

Les expériences de FRENKELL et PINCHASSIK (1928), celles récentes de DESSY (1933) ne sont pas si démonstratives. Mais ces auteurs ont expérimenté chez le lapin et chez le cobaye, les doses d'adrénaline employées par DES-

sy étant presque toujours mortelles pour le cobaye; enfin surtout ces auteurs semblent ignorer les belles expériences de PESERICO et leur interprétation.

Il semble donc que les globules rouges chassés par la contraction splénique soient en partie fragilisés.

L'effet d'une injection d'adrénaline sur la coagulabilité du sang est connu depuis longtemps. Chez l'animal, à condition de n'employer que des doses moyennes correspondant aux doses thérapeutiques employées chez l'homme, presque tous les auteurs ont trouvé une diminution du temps de coagulation.

JEAN LA BARRE (1925) attribue ce phénomène à une transformation plus rapide du prosérozyme en sérozyme (selon la nomenclature de BORDET et DELANGE) et à une apparition plus précoce de la thrombine, la teneur en fibrinogène ne variant pas.

L'intervention possible de la contraction splénique dans le déterminisme de ce phénomène n'a été invoquée que dans ces dernières années. VIALE (1928) estime que l'augmentation de la coagulabilité du sang après la saignée est due probablement à la sortie des plaquettes. KAPLAN (1929) dans sa thèse, après avoir cité le cas d'une hémogénique dont le sang est devenu rétractile après l'injection d'adrénaline (cette action sur la rétraction du caillot semble avoir été peu étudiée chez l'homme normal) se demande si comme explication on ne doit pas faire intervenir une mobilisation des plaquettes.

CORTESE (1931) pour expliquer l'effet sur la vitesse

de coagulation, invoque également la chasse des plaquettes, et le rôle hypothétique de substances accélératrices d'origine splénique. D'après cet auteur cette accélération après la saignée ne se produirait pas chez le chien splénectomisé.

Or, on sait depuis longtemps que les plaquettes accélèrent *in vitro* la coagulation, et qu'elles sont productrices de cytozyme ; quant à leur rôle dans la rétraction du caillot il a été également très étudié.

Il semble donc qu'aujourd'hui, on doive rapporter, au moins en partie, à la splénocontraction les modifications de la coagulabilité du sang produites par l'adrénaline.

L'injection d'adrénaline détermine aussi chez l'homme normal des modifications humorales que l'on a attribuées à la mise en jeu de la fonction réservoir.

D'après DROUET, de Nancy, la bilirubinémie augmenterait après l'injection d'adrénaline.

L'hypercholestérinémie adrénalinique paraît constante chez l'homme normal (NEUMARK, GLASER et FEJGIN, BENHAMOU et GILLE) et elle atteint son acmé à la quarante-cinquième minute.

L'aminoacidémie adrénalinique étudiée d'abord chez le chien par LOEPER, DECOURT et LESURE, est constante chez l'homme normal, elle atteint son acmé à la quarante-cinquième minute. (BENHAMOU et GILLE).

Nous venons de résumer les effets dus à l'injection d'a-

adrénaline, que l'on peut rapporter à la splénocontraction.

Une injection d'adrénaline produit des effets physiologiques multiples tels que poussée hypertensive, hyperglycémie que nous ne voulons même pas envisager.

Mais comme les maladies que l'on peut essayer de traiter par des splénocontractions adrénaliniques sont des maladies de la rate, et des maladies dites du sang, il est utile de rappeler l'action de l'adrénaline sur les organes hématopoïétiques et sur la masse sanguine.

L'injection d'adrénaline produit, vraisemblablement, une médullorétraction, c'est-à-dire une rétraction des capillaires de la moelle osseuse. DAZZI (1921) signale la réticulocytose adrénalinique chez l'homme. SCHÖEN et BERCHTOLD (1925) prélevant le sang dans la veine tibiale du chien constatent une poussée d'éléments jeunes. Reprenant cette étude chez l'homme normal, notre Maître a constaté une augmentation constante du taux des réticulocytes qui est maxima de la dixième à la quinzième minute. Cette réticulocytose est attribuable à une chasse d'éléments jeunes contenus dans la moelle.

L'injection d'adrénaline détermine une hépatorétraction qui est maxima de la vingtième à la trentième minute et cesse de la soixantième à la quatre-vingt-dixième minute. (BENHAMOU).

Enfin, comme nous le signalerons au chapitre suivant l'adrénaline augmente également la masse sanguine circulante, non seulement en chassant le sang de la rate, celui du foie, mais celui de tout le territoire de la veine porte, en somme par une action paraissant s'étendre à l'ensemble des réservoirs sanguins.

CHAPITRE III

La Rate et la fonction réservoir

LA RATE. ORGANE RESERVOIR, SON ROLE PHYSIOLOGIQUE

Il est démontré aujourd'hui que la rate est un réservoir sanguin, c'est-à-dire qu'elle peut contenir une masse sanguine potentielle séparée de la circulation générale, et que cette masse peut être facilement mobilisée selon les besoins de l'organisme.

La quantité de sang déposé peut être considérable. Une rate humaine normale, semble pouvoir en contenir de 300 à 500 cmc. Ce réservoir est au moins tant que le volume de l'organe ne change pas, d'une étanchéité à peu près complète. Entre autres, les expériences de BARCROFT le prouvent : en faisant respirer de petits animaux dans une atmosphère riche en oxyde de carbone, il constate que la carboxyhémoglobine est rapidement décelable dans la circulation périphérique, tandis que deux heures après le début de l'expérience, le sang de la rate n'en contient pas encore.

Ce sang déposé est un sang spécial, particulièrement

riche en éléments figurés. Cette concentration peut seule expliquer les polyglobulies constatées après contraction de la rate. Si les numérations portent non plus sur le sang périphérique, mais sur le sang de la veine splénique pendant la période de chasse, on met en évidence une concentration encore plus importante en éléments figurés. Alors que la densité du plasma ne change pas, on trouve chez le chien une teneur en hémoglobine qui est presque le double de celle du sang artériel, en rapport avec une augmentation parallèle du nombre des globules rouges ; celui des plaquettes est plus que doublé. (LÉON BINET).

L'activité physiologique dont est capable le tissu splénique, s'exerce d'une façon particulière sur ce sang déposé. Ainsi, dans les épreuves à l'adrénaline, les globules rouges de chasse sont plus sensibles à l'hémolyse que les globules rouges antérieurement en circulation ; et l'expérience de PESERICO, avec son dispositif déjà décrit de « rate perfusée », montre que tant que la rate ne change pas de volume, les globules rouges du sang qui la traverse, ne subissent pas de modification, tandis que la contraction de la rate fait apparaître chaque fois des globules rouges plus facilement hémolysables. Il est donc logique de penser que les diverses fonctions de la rate, en particulier son action de préparation à l'hémolyse (action hémocatatonistique de Botazzi) peuvent dépendre en partie de sa fonction réservoir (PESERICO).

Sous diverses influences, en particulier du travail musculaire, de l'asphyxie, d'une hémorragie, la rate se contracte et envoie dans la circulation générale une partie plus ou moins importante du sang qu'elle contient.

Nous avons étudié dans le chapitre précédent, la contraction produite expérimentalement par l'injection d'adrénaline. Il est important de préciser que cette contraction expérimentale est relativement considérable, et que parmi les facteurs physiologiques, seul un effort musculaire important peut en produire d'équivalente.

Enfin, et surtout, les courbes des « chasses » spléniques après l'effort, sont beaucoup plus brèves que celles produites par l'injection d'adrénaline. C'est là un point important à remarquer à propos de la possibilité de l'utiliser en thérapeutique ; cette splénocontraction est d'une ampleur telle, que seul pourrait la produire un effort considérable dont sont incapables la plupart des malades soumis au traitement, et elle est particulièrement prolongée : selon l'expression de notre Maître, l'épreuve à l'adrénaline semble traduire un phénomène de splénocontraction au ralenti.

L'étude de la structure anatomique de la rate donne un reflet de ses fonctions réservoir. Rappelons simplement que la rate est riche en fibres élastiques, et que sa contractilité est expliquée par les fibres musculaires des nombreux vaisseaux qu'elle renferme, et les fibres musculaires lisses, que contient sa trame.

Le tissu splénique comprend la pulpe blanche constituée essentiellement par les corpuscules de Malpighi, les vaisseaux : artères, capillaires, sinus et veines, et la pulpe rouge très développée.

La pulpe rouge est constituée par des cellules fixes

étoilées dont les prolongements forment un reticulum fibrineux. C'est dans ce reticulum que s'accumulent les éléments figurés du sang en réserve. Les cellules fixes et des cellules libres particulières, les splénocytes, représentent une partie spécialement importante du système reticulo-endothélial. C'est dans la pulpe rouge que le sang est déposé et c'est là qu'ont lieu les modifications que peut lui faire subir la rate, c'est là que se produit la fragilisation des hématies, (action hémocatatonistique) et qu'a lieu en grande partie l'hémolyse puis la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires, c'est là qu'a lieu probablement la fragilisation et la destruction des plaquettes. Ainsi apparaît encore comme probable le retentissement de la fonction réservoir sur les autres fonctions de la rate.

Des dispositifs vasculaires spéciaux semblent en rapport avec l'existence de la fonction réservoir de la pulpe rouge. L'artère splénique se subdivise en branches de plus en plus petites, les artères trabéculaires puis les artères pénicillaires. Ces artères pénicillaires ou leurs branches se continuent avec de larges espaces sanguins : les sinus veineux. Mais avant leur terminaison, ces artères sont entourées d'un épaississement musculaire, sorte de valve protectrice : la housse capillaire de Schweigger-Seidel. Les sinus se continuent avec les veinules puis les veines trabéculaires. La paroi de ces sinus est criblée d'orifices qui les font communiquer avec la pulpe splénique (JOLLY et CHEVALLIER); et le long de cette paroi existe une sorte de crête hélicoïdale qui produit un courant marginal.

Grâce au ralentissement de la circulation dans les si-

nus et grâce au courant hélicoïdal, les éléments figurés du sang passent dans la pulpe où ils s'accumulent ; le sang subit ainsi une véritable sédimentation (LÉON BRNET). La contraction de la rate pourra chasser dans la circulation ce sang de la pulpe, riche en hématies, en plaquettes et en leucocytes.

Certains auteurs admettent que les artères pénicillaires s'ouvrent directement dans la pulpe, mais pour tous, quel que soit le cours du sang dans la rate, la pulpe rouge représente au moins une zone à circulation ralentie où le sang est mis en réserve.

LA RATE, ORGANE RESERVOIR, EN PATHOLOGIE

La fonction réservoir de la rate peut jouer un rôle pathogène par elle-même, ou par son retentissement sur les autres fonctions de cet organe. C'est principalement à trois points de vue que ce rôle a été envisagé :

1° — Lorsque la capacité de la rate est augmentée dans certaines splénomégalies, la simple rétention d'un sang riche en éléments figurés peut être un facteur déterminant de l'anémie, de la leucopénie, de la thrombopénie.

C'est ainsi que M. GOINARD dans sa thèse, invoque avec M. NANTA cette rétention sanguine des splénomégalies comme l'un des facteurs déterminants de l'anémie.

2° — On a invoqué le retentissement que la simple augmentation de capacité de la pulpe splénique pouvait avoir, pour multiplier proportionnellement l'intensité des processus hémolytiques ou plaquetolytiques. C'est ainsi que GREPPI a attiré l'attention sur le rôle pathogénique possible de la congestion de la pulpe dans le déterminisme des processus hémolytiques. Il rappelle à ce propos, la conception d'EPPINGER qui a insisté sur la congestion intense des « rates hémolytiques », l'engorgement sanguin de la pulpe permettant ainsi aux cellules spléniques une action nuisible plus considérable sur les globules. EPPINGER a incriminé comme origine de cette stagnation, une altération des parois artériolaires.

PESERICO à propos d'un cas d'anémie avec splénomégalie, que nous étudierons ultérieurement, dit qu'il est « logique d'admettre la conception d'une espèce de parasylie de la rate qui, par l'effet du trouble circulatoire, « exalte la fonction hémolytique ».

3° — La rate dans les maladies infectieuses et parasitaires est très souvent d'une richesse extraordinaire en germes pathogènes ; et c'est grâce à ce fait que peut s'exercer son rôle de défense par ses leucocytes, ses macrophages et ses cellules fixes.

Cette action de la rate est spécialement importante dans les affections parasitaires où le système réticulo-endothélial pulpaire joue un rôle très efficace. Sans essayer seulement d'ébaucher une étude de la rate dans les affections parasitaires, on peut considérer d'abord une action favorable bien connue aujourd'hui ; la rate joue, en effet, un rôle de premier plan dans la lutte contre les parasites. « C'est là, et non dans la circulation générale, que se joue la partie principale du drame malarique ». PATRIC MANSON. C'est l'organe essentiel de la prémunition (SERGENT).

Mais, par contre, c'est dans cet organe que se cantonnent les hématozoaires dans les périodes latentes du paludisme. « La rate est le repaire des hématozoaires », écrivait LAVERAN.

Enfin, la plupart des auteurs ont pensé que les parasites si nombreux dans la pulpe splénique pourraient, dans certaines circonstances, être à l'abri de l'action des médicaments spécifiques. La fonction réservoir de la rate facilite ainsi en une certaine mesure la pullulation et la conservation des germes pathogènes.

LA FONCTION RESERVOIR

Le rappel que nous venons de faire de la fonction réservoir de la rate était indispensable, puisque c'est grâce à celle-ci que la splénocontraction à l'adrénaline peut avoir une action thérapeutique. Mais la rate n'est pas le seul organe réservoir, et ce n'est pas seulement par le mécanisme de la splénocontraction que l'adrénaline agit sur le volume de la masse sanguine circulante. Il est donc utile de considérer cette fonction réservoir dans son ensemble, ce qui permettra de mieux préciser le rôle dévolu à la rate.

L'étude des chasses globulaires à l'effort, à l'asphyxie, à l'hémorragie, et des variations concomitantes du volume de la rate, suffit à mettre en évidence le rôle de cet organe comme dépositaire d'une partie du sang. Mais ce sont les méthodes de mesure de la masse sanguine et de ses variations qui permettent de comprendre dans son ensemble cette fonction réservoir.

BARCROFT raconte que sur le paquebot qui l'emmenait en Amérique du Sud, il fit des mesures de la masse sanguine sur lui et ses collaborateurs. Ces mesures faites par la méthode de l'oxyde de carbone lui montrèrent que le volume de celle-ci augmentait à l'approche de l'équateur, puis diminuait après le passage de celui-ci.

Ces constatations et ses recherches ultérieures lui montrèrent le rôle de la rate dans les variations du volume de la masse sanguine sous l'influence de la température. Une notion très importante était née, et de portée très

étendue, celle de l'existence de deux espèces de sang : l'une circulante jouant son rôle dans la respiration, la nutrition de l'organisme, et l'autre mise en réserve, mais prête à être mobilisée « potentielle », selon l'expression d'EPPINGER. Et comme le fait remarquer ce dernier, l'existence de « dépôt de sang » ainsi mise en évidence pouvait déjà être considérée comme une nécessité logique, on pouvait supposer a priori que l'organisme n'a pas besoin à tout moment d'une égale quantité de sang.

La mesure de la masse sanguine par l'oxyde de carbone employée par BARCROFT consiste à faire respirer un certain volume de ce gaz et à le doser ensuite dans le sang périphérique où il se trouve, sous forme de carboxyhémoglobine. Cette méthode mesure en réalité la quantité de globules rouges en circulation. On peut employer des méthodes de coloration du sang, elles mesurent le volume du plasma. On met ainsi en évidence que les variations de volume du plasma et des globules rouges ne sont pas parallèles.

Le foie constitue un organe réservoir.

Nous avons déjà vu que c'est un organe contractile, ce fait ayant été vérifié chez l'homme par des radiographies simples (BENHAMOU) et après injection de dioxyde de thorium (BAUMAN et SCHILLING). En outre, on a décrit chez les carnivores et chez l'homme au niveau de la veine sus-hépatique des dispositifs de fermeture (PICK, MAUTNER, POPPER et ROSSLER), sous forme d'épaississement de la paroi faisant saillie dans la lumière. Lorsque ces dispositifs se ferment comme pendant le choc à l'histamine, le sang est retenu en amont. Les va-

riations dans le volume du sang contenu dans cet organe ont été contrôlées par le compteur thermique de REIN qui mesure le débit des vaisseaux afférents et efférents. Le foie est capable d'emmagasiner des quantités importantes de sang, surtout riche en plasma. L'adrénaline chasse ce sang en réserve en faisant contracter l'organe et en ouvrant les dispositifs de fermeture.

Tout le territoire veineux porte, outre le foie et la rate, constitue également un système réservoir, situé entre deux « résistances » (KROGH), les capillaires et les barrages du foie et les capillaires de l'aire splanchnique; il peut contenir une grande quantité de sang. Dans les états de choc, il se produirait un emmagasinement anormal de sang dans ce territoire.

L'adrénaline provoque une chasse d'une partie de ce sang dans la circulation périphérique.

Tels sont les principaux organes réservoirs différenciés, mais par exemple les capillaires des vaisseaux périphériques peuvent contenir une grande quantité de sang circulant à une vitesse très ralentie. EPPINGER remarque que dans tous les capillaires le ralentissement du cours du sang provoque non seulement une adhérence des leucocytes de la paroi (ce qui constitue un dépôt de leucocytes) mais aussi une transsudation de la sérosité du sang dans les tissus. Il se croit donc autorisé à conclure que la fonction réservoir « appartient plus ou moins à toutes les parties de l'organisme ».

Ainsi donc si le sang peut être modifié par les sécrétions de différents organes, il peut subir aussi les modifications par la mise en jeu de dispositifs purement mé-

caniques dont l'action peut être particulièrement rapide. Le fonctionnement harmonieux des organes réservoirs est nécessaire à l'organisme. L'étude de ces organes dans certains états morbides, tels que l'asystolie et le collapsus a déjà donné aux chercheurs des résultats intéressants.

La masse sanguine est augmentée dans l'asystolie diminuée dans le collapsus. Elle est augmentée chez les basedowiens diminuée chez les myxœdémateux. EPPINGER pense que nous devons envisager « des états de collapsus plus durables » et que « l'oligémie chronique peut faire croire à une anémie ; dans certaines formes de tuberculose cet état est fréquemment observé ».

Peut-être cette étude des troubles de la fonction réservoir en général, conduira-t-elle à des usages nouveaux du traitement adrénalinique ?

Nous plaçant simplement au point de vue qui nous occupe, le rappel de ces faits permet de bien avoir en vue que la rate n'est pas le seul organe réservoir, mais que c'est un organe réservoir très particulier : c'est spécialement un réservoir d'éléments figurés, c'est le seul à peu près étanche, il fait subir des modifications importantes au sang déposé. Ainsi, d'une part se trouve justifié d'un point de vue théorique l'étude séparée de la valeur thérapeutique de la splénocontraction à l'adrénaline ; et d'autre part, nous sommes mis en garde contre la tentation d'attribuer à la rate tout trouble dans la régulation de volume de la masse sanguine, tels les états de choc, et d'attribuer à la splénocontraction seule l'effet favorable que peut avoir l'adrénaline dans ces cas.

CHAPITRE IV

Le traitement adrénalinique

LES BASES THEORIQUES DU TRAITEMENT

Ainsi que nous l'avons rappelé au chapitre précédent, la rate est un organe réservoir particulièrement riche en éléments figurés. La fonction réservoir, est la collaboratrice normale des autres fonctions de l'organe. Mais on peut concevoir un retentissement fâcheux de cette fonction, surtout lorsqu'elle est exagérée ou troublée. En particulier, trois mécanismes d'action pathogène ont été envisagés par les auteurs : emmagasinement exagéré de sang riche en éléments figurés, exagération des processus hémolytique et plaquettoytique, et enfin mise à l'abri de germes pathogènes. C'est sur ces hypothèses, et sur la possibilité de provoquer une splénocontraction intense et prolongée, par l'injection d'adrénaline, qu'est basée l'utilisation thérapeutique de celle-ci dans les affections spléniques et sanguines.

D'autres médicaments peuvent produire une splénocontraction, tels les sels de strychnine, et de berberine, mais l'injection d'adrénaline est, de l'avis unanime des auteurs, le moyen le plus sûr, le plus simple et le mieux

toléré, d'obtenir une contraction énergique. C'est elle seule que nous envisagerons. La quinine même, en injection, provoque une splénocontraction, mais beaucoup moins intense, ce qui justifie l'association de l'adrénaline à celle-ci dans le traitement du paludisme.

Ainsi, l'adrénaline a été employée :

1° — A cause de son action immédiate d'auto-transfusion des éléments sanguins;

2° — A cause de la mobilisation des parasites, mobilisation qui peut être répétée aussi souvent qu'on le désire ;

3° — Dans l'espoir d'obtenir l'effet d'une « splénectomie fonctionnelle » (SCIMONE), d'une « temporaire et partielle splénectomie » (PESERICO) en répétant fréquemment les injections d'adrénaline, pour laisser l'organe le plus longtemps possible contracté, et diminuer d'autant l'activité de la pulpe splénique;

4° — Enfin, parce que l'effet de cette « splénectomie fonctionnelle » n'est pas toujours temporaire, car on peut obtenir dans certains cas de splénomégalie une diminution durable du volume de l'organe.

A la première de ces possibilités correspond l'emploi de l'adrénaline comme médicament d'urgence ; à la deuxième, son emploi dans le paludisme; enfin la possibilité de diminuer d'une manière temporaire ou durable le volume de l'organe et l'activité de la pulpe splénique, explique en partie les résultats obtenus dans les splénomégalies, les anémies, les états hémorragiques.

Nous étudierons successivement :

I. — L'Adrénaline médicament d'urgence.

II. — La splénocontraction adrénalinique dans le traitement du paludisme,

III. — La splénocontraction adrénalinique dans le traitement des splénomégalias paludéennes ou d'apparence primitive,

IV. — L'adrénaline et le traitement des anémies,

V. — L'adrénaline et le traitement des états hémorragiques.

CONDUITE DU TRAITEMENT ET CONTRE-INDICATIONS

On emploie couramment l'adrénaline sous forme de chlorhydrate en solution au millième en ampoules d'un centimètre cube. Comme la majorité des auteurs, nous avons administré cette solution en injections sous-cutanées profondes : c'est la méthode la plus simple, et la mieux tolérée. Chez les enfants, on emploie les doses moindres, un demi-milligramme par exemple.

On s'est adressé à la voie intraveineuse, ASCOLI par exemple fait des injections quotidiennes en commençant par la dose de 1/100 de mgr. et en augmentant progressivement jusqu'à atteindre la dose de 1/10 à 2/10 de milligramme.

Les injections d'adrénaline sont en général parfaitement tolérées, et peuvent être répétées aussi souvent qu'il est nécessaire. Nous avons couramment fait deux injections quotidiennes pendant 2 mois et même davantage, sans constater le moindre effet nuisible, et sans que l'action du médicament semble s'épuiser.

On a publié des observations dans lesquelles des accidents locaux de gangrène étaient survenus après des injections sous-cutanées. Un tel accident n'a jamais été constaté dans le service du Professeur agrégé BENHAMOU, malgré le grand nombre d'injections qui ont été pratiquées.

L'injection d'adrénaline peut provoquer des malaises

généraux, céphalée, éblouissements, nausées : ils sont généralement sans gravité, et dans ces cas, il suffit de diminuer la dose injectée. Un de nos malades présentait de tels troubles, accompagnés même de vomissements lorsque l'injection n'était pas pratiquée à un moment suffisamment éloigné des repas. Chez lui, nous avons institué cependant un traitement adrénalinique prolongé, dont il a tiré bénéfice. (Observation 18).

A condition de ne pas l'employer chez les hypertendus, les angineux, l'injection d'adrénaline ne produit aucun trouble général grave.

La possibilité d'accidents dus à la contraction même de l'organe doit être envisagée. Tout d'abord on pourrait craindre que ne survienne dans certains cas, une rupture de l'organe — un tel fait ne semble pas avoir été jamais constaté.

Il est une affection de la rate dans laquelle les auteurs considèrent l'injection d'adrénaline comme n'étant pas exempte de risques : c'est la splénomégalie thrombophlébitique. Dans ce cas, la splénocontraction à cause de la chasse brutale de sang dans le système porte, peut déterminer une hémorragie grave .

PAUL EMILE WEIL, par exemple (Presse Médicale 1929) ; parmi ses essais faits dans un but d'ianostique, rapporte un cas de splénomégalie où le malade fit le lendemain de l'épreuve à l'adrénaline, une hémorragie mortelle.

Un de nos malades (Ob. 43) présentant une splénomégalie très contractile, de nature indéterminée, fit une

hématomèse très grave au 20^e jour du traitement adrénalinique. Par la suite, l'apparition d'une ascite sembla indiquer la possibilité d'une splénomégalie thrombo-phlébitique. Mais y a-t-il eu réellement rapport de causalité entre le traitement et cette hémorragie survenue au vingtième jour ou n'est-elle due qu'à l'évolution naturelle de la maladie ?

Quoi qu'il en soit, lorsque le diagnostic d'une telle affection peut être envisagé, il est préférable de ne pas pratiquer le traitement adrénalinique.

La splénocontraction augmente en certains cas le nombre de germes pathogènes en circulation, cette propriété est précisément utilisée dans le traitement du paludisme. Mais on s'est demandé si dans d'autres affections pour lesquelles nous ne possédons pas de médicament spécifique, cette augmentation des germes que peut produire une injection d'adrénaline pratiquée dans un but quelconque ne pouvait pas être dangereuse.

SCIMONE (1929) rapporte le cas d'une jeune fille de 17 ans chez laquelle le diagnostic de typhoïde était posé grâce à l'aspect clinique et à un sérodiagnostic positif. Seules les hémocultures étaient négatives. On voulut néanmoins, au décours de la maladie, essayer d'obtenir une hémoculture positive, en prélevant le sang après une injection d'adrénaline.

On opérât ainsi d'une manière analogue à TANHAUSER, qui, dans certains cas d'endocardites malignes à évolution lente, ne réussit que par ce procédé à cultiver le streptocoque viridans. La culture du bacille d'Ebert

fut cette fois positive, mais quelques heures après l'injection, une brusque augmentation de la température marqua le début d'une rechute de la maladie.

SCIMONE rappelle à ce propos un cas du professeur Frugoni où l'injection d'adrénaline, pratiquée à cause d'une urticaire survenue pendant une fièvre de Malte, sembla déclancher une nouvelle poussée fébrile.

Ces faits malgré leur rareté sont intéressants, mais ne concernent guère les affections envisagées dans ce travail.

En somme, à part quelques rares contre-indications, le traitement adrénalinique est parfaitement toléré.

CHAPITRE V

L'Adrénaline médicament d'urgence

L'emploi de l'adrénaline comme médicament d'urgence est aujourd'hui classique. Nous voulons seulement rappeler que son efficacité est due en partie à la splénocontraction qu'elle provoque.

Après une hémorragie importante, une asphyxie, les physiologistes nous ont appris qu'il se produisait une splénocontraction : il est logique, dans des cas analogues, d'essayer de déclancher ou d'accentuer un tel phénomène de défense.

Au cours des états de choc, l'injection d'adrénaline est très efficace. D'après les auteurs qui ont étudié le choc histaminique chez le chien, l'énorme diminution de la masse sanguine, qui est la caractéristique essentielle de cet état, serait due à l'accumulation du sang dans le territoire de la veine porte, à l'exception de la rate qui serait plutôt contractée. Pour expliquer cette accumulation de sang on a invoqué la parésie des capillaires splanchniques (DALE) et la fermeture des dispositifs valvulaires au niveau des veines du foie (PICK). Quoi qu'il en soit, l'adrénaline a le pouvoir de chasser ce sang dépo-

sé, vers la circulation périphérique. Dans le traitement des états de choc, l'intervention de la splénocontraction ne serait donc qu'accessoire ; le rétablissement d'une valeur normale de la masse sanguine circulante étant dû à l'action de l'adrénaline sur l'ensemble des réservoirs sanguins.

L'INJECTION D'ADRENALINE TEMPS PREPARATOIRE DE LA SPLENECTOMIE

Aujourd'hui, on provoque couramment une splénocontraction avant l'ablation des splénomégalias ; le volume de la tumeur est ainsi diminué, et surtout, on évite la saignée abondante que représente l'ablation d'un tel organe gorgé de sang.

Cette pratique a été préconisée par EUGEN HUBERS (cité par EPPINGER) puis par P.-E. WEIL et GRÉGOIRE (1929) et par SCIMONE.

L'injection d'adrénaline a lieu sur la table d'opération en se rappelant que la contraction est à son maximum de la vingtième à la trentième minute. ABDERHALDEN et ROSKE, ont montré que l'anesthésie à l'éther provoque une splénocontraction : son emploi a donc l'avantage, comme l'a signalé notre Maître, de prolonger l'effet de l'adrénaline.

Cette méthode n'est évidemment efficace que lorsque la rate est contractile, ce qui n'est pas le cas par exemple, de celle de la maladie de BANTI, qui est particulièrement justiciable de l'intervention chirurgicale.

CHAPITRE VI

La splénocontraction adrénalinique dans le traitement du paludisme

La splénocontraction adrénalinique a été essayée dans le traitement du Paludisme avec l'espoir de rendre plus rapide et plus radicale, l'action des médicaments antiparasitaires auxquels elle était associée.

On s'est demandé également si des splénocontractions répétées ne pourraient pas déterminer une régression durable du volume de la rate.

Cette action n'est intéressante en elle-même que dans les splénomégalias paludéennes chroniques et sera étudiée au chapitre spécial^V qui leur est consacré.

Conception théorique de l'efficacité des splénocontractions

L'idée d'associer l'adrénaline à la quinine est venue très simplement du fait que la rate est considérée depuis longtemps comme le « repaire » des hématozoaires (et accessoirement la moelle osseuse). C'est dans ces organes que se cantonnent les parasites pendant les périodes de latence de la maladie. Ce serait principalement sous la

forme sexuée qu'ils pourraient y demeurer longtemps; puis les macrogamètes subiraient le phénomène de la schizogonie régressive, et les accès surviendraient.

L'importance du rôle de cet organe a été bien objectivée par la pratique de la ponction de la rate, qui permet de révéler la présence d'hématozoaires dans des cas où l'examen du sang périphérique ne le permet pas. Comme nous l'avons vu au chapitre I, les différentes méthodes de « Malaria provocation » ont ainsi pu être essayées comme adjuvant thérapeutique dans le paludisme subaigu et chronique pour faire « sortir les hématozoaires » et déterminer l'apparition de formes jeunes, plus sensibles à la quinine.

Dans le paludisme aigu les parasites sont généralement nombreux en circulation. Mais les auteurs, JAMES par exemple, citent des cas où les malades succombèrent sans que les parasites ne soient apparus dans le sang périphérique, alors que l'autopsie révélait leur abondance dans la pulpe splénique et la moelle osseuse. BILLET a même pu considérer comme particulièrement redoutables les cas de paludisme pernicieux dans lesquels les hématozoaires n'étaient pas décelés facilement en circulation. D'une manière générale, les hématozoaires sont nombreux dans les organes internes, et c'est spécialement là que semblent se passer certaines phases du cycle évolutif des schizontes.

La chasse, par l'adrénaline, des globules rouges parasités a été vérifiée et permet leur atteinte directe par un médicament spécifique. Et l'on imagine facilement que lorsque la rate, le foie et la moelle se décontractent, ils

se chargent de sang périphérique particulièrement concentré en quinine, si l'injection a été faite en temps voulu.

L'adrénaline produit ainsi une augmentation du nombre de parasites en circulation et une pénétration plus rapide de la quinine dans les organes internes. Elle détermine une meilleure répartition de la quinine par rapport aux hématozoaires et réalise un effet identique à celui que produirait une augmentation de la concentration de ce médicament dans l'organisme.

Avant d'essayer de porter une appréciation sur la valeur pratique de ce traitement, deux faits méritent d'être rappelés : l'emploi d'autres substances splénoconstrictives, et l'emploi de l'adrénaline dans l'insuffisance surrénale du paludisme.

Nous avons rappelé au chapitre premier que certaines substances dites « provocatrices » avaient été préconisées comme moyen diagnostique, puis comme adjuvant thérapeutique. Par exemple, BRAUER a associé le lait à la quinine ; MAUDOUKI et MAULE ont réactivé le paludisme par de petites doses de quinine selon la méthode de CORI, puis ont donné les arsenicaux associés à des doses thérapeutiques de quinine ; HENZELMAN a associé le benzol à la quinine, REINHARD les rayons ultra-violets. Le pouvoir qu'ont ces substances, de réveiller, dans certains cas, les accès palustres, n'est pas expliqué d'une façon précise. Ces essais nous intéressent seulement parce qu'ils montrent, qu'au moment où est née la thérapeutique adrénalinique du paludisme, pendant les années de

la guerre, on se préoccupait de renforcer par différents moyens l'action des médicaments spécifiques.

Mais d'autres substances ont été employées, dont l'action élective sur les fibres musculaires lisses de la rate est semblable à celle de l'adrénaline ; tels sont les sels de strychnine et de berbérine. Les sels de berbérine étaient employés depuis longtemps dans le traitement des splénomégalias paludéennes chroniques. Ils l'ont été également en association avec la quinine dans le paludisme aigu, subaigu et récidivant. Comme les auteurs considèrent que ces sels agissent uniquement à cause de leur action splénoconstrictive, et ne leur attribuent aucun pouvoir propre, il nous a paru utile de signaler ces faits.

L'adrénaline a été employée également dans le paludisme avec un but différent de celui envisagé dans ce travail. PAISSEAU et LEMAIRE (1915) en particulier ont attiré l'attention sur l'insuffisance surrénale survenant non seulement dans le paludisme aigu, surtout dans les formes pernicieuses, mais également dans les formes subaigues et chroniques. Il est permis de se demander si, au moins dans une certaine mesure, les bons effets des injections d'adrénaline recommandées par ces auteurs, ne sont pas dus à la chasse des hématozoaires.

Application du traitement

L'application du traitement par splénocontraction est très simple : nous avons fait habituellement deux injections quotidiennes d'un milligramme de chlorhydrate d'adrénaline, suivies à 20 minutes ou une demi-heure d'intervalle, d'une injection intramusculaire d'un gramme d'un sel de quinine. (BENHAMOU).

Cette manière de procéder est logique, étant donné ce que nous savons du moment où se produit la chasse globulaire. Mais il n'était pas inutile de la préciser : cet horaire n'a pas toujours été observé. C'est parce que les premiers auteurs qui employèrent l'adrénaline avaient beaucoup plus en vue la « provocation » d'accès, survenant d'une manière plus tardive et imprécise, que la simple chasse des globules parasités. Par exemple, SYKES (1918), dans ses essais, fait une injection d'adrénaline par semaine après un ou deux jours d'interruption de la quinine. Ainsi DECOURT (1931) écrit qu'il soumet ses malades à un traitement par quinine et arsenic et que « pendant la même période le malade reçoit tous les matins une injection sous-cutanée d'adrénaline ».

Valeur du traitement

Comment peut-on apprécier la valeur de ce traitement associé par rapport au traitement quinique habituel ?

Il faut d'abord rappeler la difficulté évidente que comporte ce jugement ; elle tient avant tout à l'efficacité remarquable que présente en général le simple traitement quinique ; de sorte que lorsqu'une observation est apportée d'un cas où la guérison du paludisme s'est montrée particulièrement rapide et durable, il n'est pas certain que l'adrénaline ait réellement eu un effet favorable ; il ne s'agit que d'une simple impression.

Mais le traitement quinique habituel, même convenablement appliqué se montre insuffisant spécialement à deux points de vue : certaines formes pernicieuses ne cèdent pas à la quinine employée même à haute dose, et

d'autre part certains paludéens bien traités, et en dehors de toute réinfection présentent des récides désespérantes. Et ce sont en sommes ces faits qui justifient les innombrables publications ayant pour objet l'emploi de médicaments nouveaux.

Il apparaît que la valeur d'une thérapeutique quelconque par rapport à la thérapeutique quinique habituelle est en réalité difficile à apprécier d'une façon absolue ; elle doit se juger essentiellement à deux points de vue : en étudiant sa valeur dans le paludisme pernicieux, et en étudiant sa valeur comme agent stérilisant plus ou moins définitif. Un troisième point peut être considéré, moins démonstratif : c'est l'impression d'effet plus ou moins rapide qu'une telle thérapeutique peut donner dans les cas habituels de paludisme.

En ce qui concerne le paludisme grave, on n'a pas en général le loisir de pouvoir juger par recoupements la valeur des différents traitements. Cependant les observations d'AGUILAR que nous reproduisons concernent des paludismes graves où l'adjonction d'adrénaline a paru très nettement favorable. (Observations : 9 à 17).

En ce qui concerne la valeur du traitement sur le paludisme récidivant, l'histoire du malade de l'observation 1 est intéressante : ce traitement associé adrénaline-quinine a définitivement arrêté la reproduction des accès.

Enfin, en ce qui concerne la rapidité d'action que présente en général cette thérapeutique, l'expérience qu'en a fait notre Maître depuis plusieurs années lui a donné une impression favorable. Telles sont rapportées entre

autres les observations 2 à 8, où la guérison se montra particulièrement rapide.

Il semble que l'on puisse provisoirement conclure ainsi :

L'association de la splénocontraction a un agent spécifique antiparasitaire — par exemple en faisant deux fois par jour une injection d'un milligramme de chlorhydrate d'adrénaline suivie à une demie-heure d'intervalle de l'injection d'un gramme d'un sel de quinine — constitue une thérapeutique anti-malarique paraissant reposer sur des bases sérieuses.

Elle est inoffensive et bien tolérée.

Les autres effets de l'adrénaline ne peuvent être que favorables sur la majorité des paludéens hypotendus ou présentant même parfois des signes plus ou moins nets d'insuffisance surrénale.

Elle est plus particulièrement à conseiller dans les cas où le traitement habituel s'est montré insuffisant et, dans les cas où toute méthode susceptible de renforcer l'action de la quinine doit être immédiatement utilisée — dans le paludisme pernicieux.

Enfin, comme nous le verrons au chapitre suivant, elle peut donner de bons résultats dans les splénomégalias paludéennes chroniques.

L'ADRENALINE DANS LE KALA-AZAR

L'association de la splénocontraction adrénalinique au traitement antimonial a été préconisée par notre Maître dans le traitement du Kala-Azar, l'adrénaline pouvant chasser de la rate les monocytes parasités.

CHAPITRE VII

La splénocontraction adrénalinique dans le traitement des splénomégalias chroniques paludéennes, ou d'apparences primitives

En pays palustre on rencontre fréquemment des malades porteur de splénomégalias et présentant un état général médiocre, de l'asthénie, une anémie modérée, et chez lesquels l'interrogatoire permet en général de révéler d'une manière plus ou moins précise l'existence antérieure d'accès fébriles. Ce n'est que d'une façon inconstante chez eux, que l'on peut déceler l'hématozoaire par des examens répétés du sang périphérique, ou par ponction de la rate.

Il est incontestable que la majorité de ces malades présente des splénomégalias palustres. Il nous a paru utile néanmoins de grouper ces faits en dehors du chapitre spécial consacré au paludisme. D'abord parce que dans une bonne partie des observations, la preuve certaine de l'infection palustre n'est pas faite. En outre, les hypersplénies persistantes du paludisme latent ou peu évolutif méritent d'être considérés en elles-mêmes à cause de la gêne mécanique qu'elles entraînent et de leur retentissement sur l'organisme qui peut être analogue à celui de splénomégalias primitives. Enfin, elles ont inspiré de-

puis longtemps aux médecins des thérapeutiques particulières.

Nous étudierons dans ce chapitre le traitement des splénomégalias paludéennes, (sans que dans tous les cas la preuve certaine de leur nature ait pu être faite) et ensuite nous essayerons brièvement d'envisager les résultats que l'on peut escompter du traitement adrénalinique dans les splénomégalias primitives.

LES SPLENOMEGALIES PALUDEENNES CHRONIQUES :

Les thérapeutiques déjà employées

Les splénomégalias paludéennes chroniques par les troubles divers qu'elles provoquent : gêne mécanique, douleurs, troubles digestifs, anémie, ont suscité des essais thérapeutiques multiples. Car si la quinine seule donne d'incontestables résultats même dans les splénomégalias déjà anciennes, son action n'est pas toujours suffisante.

LAVERAN dans son traité du paludisme (1907) rappelle les différents traitements envisagés :

Les douches froides en jet sur la région splénique ont paru donner de bons résultats. L'application locale de glace a été préconisée par MOSLER.

Les pulvérisations locales d'éther auraient donné des résultats à MOSCUCCI et VALLERANL.

BOTKIN (1874) a préconisé l'électricité dans le traitement des splénomégalias.

Plus récemment les rayons ultra-violets ont été employés.

Ces différents agents paraissent agir par splénocontractions.

Une méthode encore employée aujourd'hui est celle de

PARONA qui consiste en l'administration de solution iodo-iodurée en injections ou en ingestion.

Les injections de lait ont été récemment essayées par B.-H. SINGH.

D'autres méthodes moins inoffensives ont été préconisées : l'injection intra-splénique de liqueur de Fowler, de solution phéniquée (MOSLER), de quinine (FORZIO), d'eau distillée (MURRI-BOARI).

Dans les cas rebelles la splénectomie a été utilisée, elle mériterait une longue étude, on peut dire cependant que les risques opératoires comparés aux résultats ne permettent pas de la considérer autrement que comme une thérapeutique d'exception dans les splénomégalias paludéennes non compliquées.

La radiothérapie a donné des résultats dans les splénomégalias palustres, mais elle n'est pas exempte de danger; elle ne peut être appliquée facilement partout et n'a pas réussi à s'imposer à la majorité des médecins.

Deux produits ont été employés depuis longtemps, qui doivent retenir notre attention, par la simplicité de leur administration et par leur mode d'action paraissant semblable à celui de l'adrénaline : l'ergot de seigle et la berbérine.

L'ergot de seigle a été recommandé par JACOBI ; plus récemment YOFÉ (1914) estimait que l'ergotine exerce une influence certaine sur la diminution de la splénomégalie.

La berbérine a surtout été employée en Italie et en

Amérique du Sud où elle semble avoir donné de bons résultats.

La berbérine est un alcaloïde extrait de certaines espèces de *Berbéris*, elle a été employée en Italie par MAGGIORANI, puis PÉTROGLIA, BALDALONI, MACHIAVELLI, TAMBURINI, ILVENTO. Récemment en Argentine, différents auteurs (WALDORP, MAZZA) ont attiré l'attention sur son usage. En France malgré la publication de LASCATARO (de Patros) dans le Journal des Praticiens de 1898, malgré la mention faite dans le Traité de LAVERAN, elle n'a guère été essayée.

On prescrit surtout le sulfate de berbérine en cachets à la dose 0,50 centigrammes à 1 gr. 50 par jour, soit seul soit associé à la quinine. Surtout employé contre l'hypersplénie palustre il l'a été également dans toutes les formes de paludisme, comme nous l'avons signalé au chapitre précédent.

Les résultats favorables ont été attribués par tous les auteurs, non pas à un pouvoir parasiticide, mais à la contraction des fibres musculaires lisses de la rate. Il y a là une utilisation ancienne et efficace d'un médicament spléno-constricteur.

Mais l'adrénaline, en injections, est considérée aujourd'hui comme le plus actif et le mieux toléré de ces médicaments, et il est logique de s'adresser uniquement à elle.

Les tumeurs réductibles

L'effet favorable que l'on peut attendre de la spléno-

contraction est avant tout subordonné à l'état anatomique de l'organe. KELSCH et KIENER ont décrit les deux formes anatomiques de la rate dans le paludisme chronique : l'hypérémie phlegmasique domine dans un premier stade, ce n'est que tardivement que la rate devient scléreuse. Notre Maître a montré que la plupart des rates paludéennes sont contractiles, ce sont des rates surtout congestives, une proportion plus faible ne réagit pas ou peu à l'adrénaline, ce sont les rates où la sclérose est importante, il s'agit de cas où le processus pathologique évolue depuis longtemps.

Une diminution de volume ne peut évidemment être espérée que pour les splénomégalias de premier type.

Dans les cas de splénomégalias paludéennes chroniques les splénocontractions adrénaliniques répétées peuvent être employées soit en association avec la quinine, soit seules.

Traitement associé adrénaline-quinine

La plupart des auteurs ont utilisé cette méthode. Nous avons administré la quinine en injections intramusculaires deux fois par jour, une demi-heure après l'injection d'adrénaline, comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent. Dans d'autres circonstances, pour des malades qui acceptent difficilement ce traitement, la quinine a été donnée en cachets, 1 gr. matin et soir. Ce traitement peut être poursuivi plusieurs mois. (BENHAMOU).

Les malades des observations 18 et 19 ont été ainsi traités, et les résultats ont paru favorables.

Chez le malade de l'observation 8, déjà citée au chapitre précédent, l'amélioration a été extrêmement rapide, il est vrai que l'épisode fébrile pour lequel il était entré à l'hôpital avait déterminé une augmentation nouvelle de sa rate : il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'une splénomégalie chronique.

DECOURT (1931) a employé l'association adrénaline-quinine; sans présenter d'observation, il estime les résultats favorables.

JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTH (1933) emploient une méthode un peu différente, puisque après quelques jours de traitement quinique, ils font dix jours de suite une injection quotidienne d'adrénaline sans associer aucun autre médicament pendant cette période ; plusieurs séries de dix jours de traitement peuvent être appliquées. Ces auteurs se sont montrés très satisfaits de leurs essais. (Obs. 20 à 26).

En somme, dans les cas qui ne sont pas trop anciens, le traitement associé adrénaline-quinine paraît donner de bons résultats ; il se produit une diminution de volume de la rate, une reprise de l'état général et une diminution de l'anémie.

Traitement purement adrénalinique

Le traitement par l'adrénaline seule, a été employé dans les cas de splénomégalias où le processus évolutif était suffisamment refroidi, et où les parasites n'apparaissaient pas en circulation.

Dans le service du Professeur ASCOLI, le traitement

adrénalinique isolé a été employé (il préfère les injections intraveineuses à dose croissante de 1/100 à 1 ou 2/10 de mgr) et a donné de bons résultats. Il s'est produit une diminution souvent considérable du volume de la rate, une amélioration de l'état général et une augmentation du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine; les résultats ayant été d'autant plus satisfaisants que l'infection était plus récente (ASCOLI et DILIBERTO 1931). (Obs. 30 à 35).

En Italie, les observations d'ALEXANDRO et de LUCAS, faites suivant la méthode d'ASCOLI ont donné des résultats comparables. (Obs. 36 à 42).

Dans le service du Professeur agrégé BENHAMOU, les malades des observations 27, 28 et 29 ont été traité par nous uniquement avec des injections d'adrénaline par voie sous-cutanée). Nous avons obtenu un beau résultat chez le malade de l'obs. 27 : la tumeur splénique a regressé considérablement, le nombre de globules rouges a augmenté de plus d'un million, le taux de l'hémoglobine est passé de 50 % à 95 %, et le rapport des albumines du plasma serine-globuline est passé de 0,63 à 1,02. On a constaté également une diminution légère de l'euglobuline (de 12 à 9) (celle-ci étant surtout abondante dans les affections parasitaires).

Le malade de l'observation 28 présentait une rate de quatre travers de doigt, un état général médiocre, un tableau hématologique normal, et la présence d'hématozoaires fut constatée après plusieurs examens successifs. A la fin du traitement on constata une diminution légère du volume de la rate, une amélioration de l'état général, et une augmentation de poids de 2 kilos.

Chez le malade de l'observation 29 qui présentait une rate très volumineuse, atteignant le flanc droit, il s'est produit une diminution légère de celle-ci (deux travers de doigt sur le bord inférieur et sur le bord antérieur), une augmentation de 800.000 globules rouges, et une amélioration de l'état général.

Il est à remarquer que chez aucun des malades ainsi traités, l'adrénaline n'a provoqué la réapparition d'accès. D'ailleurs, la splénocontraction adrénalinique n'est que rarement « provocatrice » : employée dans un but diagnostique, elle détermine l'apparition de parasites dans le sang (lorsque l'on est encore proche d'une phase évolutive de paludisme) sans réveiller, le plus souvent, l'infection latente. (NEUSSLOSS, ABL, BOYUCOS).

Dans ces cas, (sauf l'observation 28) la preuve absolue du paludisme n'a pas été faite, mais l'histoire des malades, les caractéristiques cliniques et hématologiques établissent cependant qu'au moins pour la plus grande partie d'entre elles, il s'agit de splénomégalias palustres. Ces observations sont particulièrement intéressantes, parce qu'elles prouvent d'une façon certaine que des splénocontractions répétées peuvent amener une réduction durable et importante de splénomégalias paludéennes; et parce que l'amélioration de l'état général, l'augmentation du nombre de globules rouges et des plaquettes, et dans l'observation 27, l'amélioration du rapport des albumines du plasma, qui se produisent parallèlement, semblent indiquer que le volume seul de la rate, l'importance anormale de la pulpe splénique, bourrée d'éléments sanguins, sont des facteurs essentiels dans la production de ces états morbides.

Ces faits peuvent être intéressants à retenir pour l'étude pathogénique des cachexies et anémies palustres. On connaît depuis longtemps l'effet favorable que produit, au moins dans certains cas, la splénectomie chez ce groupe de malades. Ici le traitement adrénalinique, par la diminution définitive du volume de la rate, et les modifications générales qu'il détermine, n'a-t-il pas réalisé une véritable « splénectomie fonctionnelle » ?

Quelle modalité du traitement adrénalinique doit-on appliquer dans les splénomégalias paludéennes ? Lorsqu'il existe un épisode évolutif récent, lorsque les hématozoaires sont décelés, il paraît jusqu'à présent logique et nécessaire d'associer la quinine à l'adrénaline.

Dans les splénomégalias où l'infection parasitaire est sinon éteinte, du moins latente, nous avons vu que des résultats favorables sont fréquemment obtenus par les seules injections d'adrénaline. On peut se demander, quel que soit l'intérêt doctrinal que présente ce fait, s'il n'y aurait pas, en pratique, intérêt à toujours associer l'action de la quinine. L'expérience actuelle est insuffisante pour fixer d'une façon précise et définitive les modalités du traitement adrénalinique et les résultats que l'on est en droit d'en attendre dans chaque cas particulier, mais elle est suffisante pour provoquer son étude sur une large échelle.

LE TRAITEMENT ADRENALINIQUE DANS LES SPLENOMEGALIES PRIMITIVES

Ce traitement n'a guère été expérimenté. Cependant STARNOTTI (1930) publie des cas de splénomégalias primitives contractiles (« anémie splénique, hépatite chronique splénomégalique, anémie splénomégalique, maladie de BANTI, splénomégalie thrombophlébitique, anémie pernicieuse splénomégalique »), dans lesquels le traitement n'a donné aucun résultat ; d'ailleurs il était suspendu parce qu'au bout de quelques jours, la rate cessait de se contracter. Ce dernier fait est en contradiction avec ce que nous avons observé : toutes les rates contractiles nous ont paru pouvoir présenter indéfiniment le phénomène de la contraction adrénalinique.

Il est impossible d'arriver à une conclusion même provisoire. A priori les splénomégalias palustres, semblent constituer un cas assez particulier : elles sont congestives et contractiles, et elles sont déterminées par un processus aigu antérieur devenu latent ; et on s'expliquerait facilement que le traitement adrénalinique ait plus de prise sur ces splénomégalias, pour une part simple séquelle d'une infection antérieure, que sur les splénomégalias primitives, où le processus causal, connu ou inconnu continue probablement d'agir.

Il n'y a rien à espérer d'un tel traitement dans les rates tuberculeuses, syphilitiques, leucémiques, et de la maladie de BANTI (d'ailleurs souvent non contractiles).

Dans la splénomégalie thrombo-phlébitique rappelons

que le traitement paraît non seulement inutile, mais dangereux (Chapitre IV).

Mais considérant les résultats obtenus dans les splénomégalies supposées palustres, et ceux obtenus dans certains cas d'anémie avec splénomégalie, étudiés dans le chapitre suivant, il paraît logique d'essayer le traitement adrénalinique dans les cas fréquents de grosses rates contractiles, sur lesquels il est impossible de mettre une étiquette étiologique précise.

CHAPITRE VIII

L'adrénaline et le traitement des anémies

Il existe quelques observations d'anémies traitées avec succès par des injections d'adrénaline, il a paru intéressant de les rassembler.

Par ordre chronologique de publication, ce sont :

Le cas de GIBSON (LANCET — 1926 et 1931). Il s'agit d'un cas « d'anémie aplastique », où l'injection quotidienne d'adrénaline a amené une amélioration considérable. (Observation 44). Excepté une période de douze jours, pendant lesquels les symptômes se manifestèrent à nouveau, le traitement fut continué sans interruption et permit une activité normale à la malade. Elle mourut de varicelle en 1931. La lecture de l'observation ne permet pas de considérer ce cas comme une anémie aplastique absolument typique, il existe notamment de l'anisocytose et de la poikilocytose. Le résultat des injections d'adrénaline est attribué par l'auteur à leur action sur la moelle osseuse. Rappelant les expériences de BERTHOLD, que nous avons signalé au chapitre II, l'auteur trouve logique d'attribuer un pouvoir de stimulation médullaire à l'adrénaline.

En 1928, ASKEY, de Los Angeles, publie un cas d'ané-

mie aplastique d'origine benzolique avec diminution des granulocytes et des plaquettes. L'injection d'adrénaline et l'administration de sulfate d'éphédrine par la bouche sembla déterminer l'amélioration progressive puis la guérison presque complète. (Observation 45).

L'observation de SERGENT, DURAND, GRELLETY-BOSVIEL et BENDA (1927) étudiée au chapitre suivant, concerne un cas de purpura hémorragique. Mais en dehors de son action antihémorragique, l'adrénaline a paru avoir une action antianémique particulière.

PESERICO (1929) publie un cas d'anémie splénomégaly avec hyperhémolyse guérie par des injections sous-cutanées d'adrénaline d'un demi-milligramme répétées toutes les quatre heures. (Observation 46).

DILIBERTO (1933) publie un cas d'anémie « à type pernicieux » (avec mégaloblastose et mégalo-cytose), traitée dans le service du Professeur ASCOLI par des injections intraveineuses d'adrénaline. (Observation 47).

Ces observations sont trop peu nombreuses et sont trop dissemblables pour que l'on puisse discuter sérieusement le mode d'action du traitement adrénalinique dans ces cas, et que l'on essaie de poser les indications éventuelles de celui-ci.

L'observation de GIBSON, et celle d'ASKEY laissent supposer que l'adrénaline possède un véritable pouvoir de stimulation sur la moelle osseuse. Les expériences montrant que l'injection de cette substance détermine une sortie d'éléments jeunes et de réticulocytes de la moelle ne permettent pas de l'affirmer. Elles permettent sim-

plement comme l'a fait remarquer notre Maître, de penser, que l'adrénaline facilite peut-être « la libération globulaire » au sens de MERKLEN et WOLF. Ces derniers auteurs rappellent précisément qu'il existe des cas où l'examen de sang faisait poser le diagnostic d'anémie aplastique typique, et où à l'autopsie, la moelle était en pleine reviviscence (Anémie pseudo-aplastique de Luzzato). On peut supposer que ce serait dans de tels cas que l'adrénaline pourrait agir grâce à son pouvoir de « libération » sur les éléments de la moelle.

L'observation de DILIBERTO semble se rapporter à un cas d'anémie pernicieuse véritable, du type Biermer. Ici l'action de l'adrénaline, qui paraît avoir été réelle, est assez mystérieuse.

L'observation de PESERICO a été pour son auteur l'occasion de longues considérations auxquelles nous avons déjà fait allusion. (Chapitre III). On peut avec lui attribuer ce succès au changement du régime circulatoire dans la pulpe splénique et à la diminution du volume de celle-ci. Il pense qu'il s'est agi d'une splénomégalie hémolytique, mais d'un cas probablement assez particulier où l'exagération de l'hémolyse ne serait due qu'à la stagnation anormale du sang dans la pulpe splénique, explication qui cadre avec ce que nous savons de la physiologie de la rate. Cette observation se rapproche en réalité de celles étudiées dans le chapitre précédent.

En somme, la seule conclusion à laquelle on puisse arriver aujourd'hui, est qu'en cas d'anémie avec splénomégalie contractile, la thérapeutique adrénalinique mérite

d'être essayée lorsque l'anémie paraît secondaire à la splénomégalie.

Il est permis également de l'essayer dans tous les cas d'anémie lorsque les autres thérapeutiques se sont montrées inefficaces.

L'ADRENALINE DANS L'AGRANULOCYTOSE

L'observation de GIBSON et celle d'ASKEY concernant l'anémie aplastique ne pouvaient manquer de susciter l'emploi de l'adrénaline dans l'agranulocytose ; ces deux maladies ayant, en effet, des pathogénies comparables, et présentant de nombreuses formes de transition.

ASKEY (1929) employa ce traitement dans un cas d'agranulocytose. Il s'ensuivit une amélioration passagère, mais très nette, (amélioration de l'état général, chute de la température, disparition des ulcérations buccales, les leucocytes passant de 1.590 par millimètre cube à 2.385 et le pourcentage des polynucléaires de 34 % à 48 %).

« On sait d'autre part que l'injection de lait détermine une leucocytose marquée de la quatrième à la sixième heure, précédée d'une phase leucopénique. LANDAU et HELD ont montré dans une série de travaux que l'injection d'adrénaline pratiquée en même temps que celle de lait supprimait cette phase leucopénique. Nous nous sommes demandé, si l'on ne pourrait pas avec avantage associer ces deux médications puissamment excitopoiétique de la moelle osseuse, les injecter simultanément ». (BENHAMOU. Sur l'agranulocytose. Annales de Médecine 1930).

Ces faits ne concernent évidemment pas la splénocontraction. Il a paru néanmoins intéressant de les rappeler ici.

CHAPITRE IX

L'adrénaline et les états hémorragiques

L'adrénaline a été employée depuis longtemps dans le traitement des hémorragies viscérales. Dans ces cas son pouvoir vaso-constricteur était surtout envisagé.

Nous rapportant à l'article de BENDA paru dans les « Annales de Médecine » de 1930 nous pouvons rappeler les principaux auteurs qui l'ont utilisée :

1° — SOUQUES et MOREL citent quatre cas d'hémoptysies où l'injection d'adrénaline produisit un effet favorable.

BOUCHARD et LENOIR puis VAQUEZ l'employèrent en injection intratrachéale.

2° — Elle a été essayée dans les hémorragies digestives. RÉNON et LOUSTE publient un cas d'hématémèse traitée de cette façon.

SERGEANT l'a employée dans plusieurs cas d'hémorragies simples de la typhoïde.

3° — SABRAZÈS (1926) a obtenu un effet hémostatique remarquable dans un cas de bronchite sanglante à fusopirochètes.

Il existe quelques observations de purpura et d'hémogénie traités par cette méthode :

LOEPER et CROUZON (1903) publient un cas de purpura hémorragique traité avec succès par l'adrénaline, et rappellent à cette occasion le cas antérieur de DECKERS et MACSEN.

SERGEANT (1910) cite dans les « Etudes Cliniques sur l'insuffisance surrénale », un cas analogue. BENDA rappelle ainsi l'histoire de la malade :

« Il s'agissait d'une fillette de 11 ans entrée à l'hôpital pour un purpura hémorragique grave, récidivant, « avec hémorragies multiples, cutanées et viscérales, « ayant par leur répétition entraîné une anémie profonde. Les diverses médications en usage à cette époque « (fer, arsenic, jus de citron, chlorure de calcium) n'avaient donné aucun résultat. Il eut l'idée de recourir « aux propriétés vaso-constrictives de l'adrénaline : elle « fut administrée à la dose de un demi-milligramme par « jour. Très rapidement les hémorragies s'arrêtèrent, « l'anémie disparut et ce fut le retour à la santé. »

SERGEANT obtint également de bons effets, dans un cas d'ictère grave post arsénobenzolique avec hémorragies.

BENDA rappelle qu'il obtint un succès immédiat à la suite d'injections d'adrénaline dans deux cas de « métrite hémorragique » rebelles à toute autre thérapeutique médicale. (Obs. 49 et 50).

SERGEANT, H. DURAND, GRELLETY-BOSVIEL et BENDA (1927) ont publié un cas minutieusement étudié d'hémogénie avec hémorragies et anémie grave, où une amélioration rapide fut obtenue. (Obs. 51).

L'observation parue dans la thèse de KAPLAN (1929)

est particulièrement intéressante : trois injections à plusieurs jours d'intervalle ont été faites, à vrai dire dans le but d'étudier surtout la plaquettose de chasse et les modifications connexes du sang (Obs. 52), mais chaque fois on a observé un arrêt des phénomènes hémorragiques et une diminution du temps de saignement ; enfin la seule fois où l'on a étudié le phénomène, le caillot sanguin, d'irrétractile est devenu rétractile.

En employant cette thérapeutique chez un hémogénique fruste ayant présenté subitement des hématuries, notre Maître a constaté un arrêt rapide de celles-ci, et une augmentation du chiffre des plaquettes et des globules rouges. (Obs. 53).

Il est intéressant de confronter ces résultats favorables déjà obtenus en clinique avec les modifications de la coagulation enregistrées expérimentalement chez l'animal et chez l'homme (Chapitre II). Ainsi, il paraît logique d'essayer à l'avenir ce traitement sur une plus large échelle dans les états hémorragiques.

L'action du traitement adrénalinique semble due, au moins en partie, à la splénocontraction, et en particulier à la chasse des plaquettes. (Chapitre II).

Il est impossible de formuler aujourd'hui une appréciation précise sur sa valeur, mais, a priori, on peut penser que des résultats favorables seront obtenus en l'employant comme traitement palliatif au cours des épisodes aigus des états hémogéniques et des purpuras.

On pourra obtenir peut-être même la guérison de certains états hémogéniques. On connaît les bons résultats

obtenus par l'ablation de la rate ; des splénocontractions répétées pourraient en produire d'analogues, dans certains cas où la destruction des plaquettes serait non pas due à l'exagération du pouvoir plaquettolytique du système réticulo-endothélial mais à la stagnation de celles-ci dans la pulpe rouge. L'effet de véritable splénectomie fonctionnelle obtenu par PESERICO dans un cas de splénomégalie avec syndrome hémolytique (Chapitre VIII) permet d'espérer des résultats analogues dans quelques cas de splénomégalie avec syndrome hémogénique.

OBSERVATIONS

I. — PALUDISME AIGU ET SUBAIGU

OBSERVATION 1

DOCTEUR BENHAMOU

Homme de 30 ans, B... D... J... qui au cours d'un voyage en Grèce, contracte, il y a un an, un paludisme sévère caractérisé par des accès irréguliers avec frissons, chaleur et sueurs, accès qui résistent à un traitement quinique per os, longtemps prolongé. Amaigrissement, pâleur, asthénie. Arrivé à Alger, il est traité par la quinine sous forme de dragées de 0,20 centigrammes de bi-chlorhydrate de quinine, d'une manière à peu près continue pendant deux mois (5 dragées pendant 5 jours, 4 pendant 4 jours, 3 pendant 3 jours. Puis 2 par jour pendant un mois. Et enfin, une série analogue à la précédente de 5 puis 4, puis 3 dragées). C'est à ce moment que nous voyons le malade. Nous sommes frappés par son asthénie, sa maigreur, sa pâleur. La rate dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. On pratique une injection d'adrénaline matin et soir, suivie d'une injection de 0,50 centigrammes de formiate de quinine pendant 8 jours,

puis une seule injection d'adrénaline suivie de 0,50 centigrammes de formiate de quinine pendant 4 jours.

A partir de ce moment, pour la première fois, on constate la cessation absolue et définitive des accès. En un mois, augmentation de 5 kilos, disparition définitive de la rate à la palpation. Le malade revu six mois après n'a plus jamais présenté d'accès palustres.

OBSERVATION 2

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

N° 2.807.

Indigène de 50 ans, hospitalisé dans le service le 29 septembre 1933.

Il se plaint de fatigue générale, d'anorexie. Il tousse et crache, n'a jamais eu d'hémoptysie. Il a une douleur au sommet droit. Il a une fièvre à type continu entre 38 et 39°.

L'examen clinique et radiologique mettent en évidence une lobite supérieure droite tuberculeuse, la bacilloscopie est positive.

La rate dépasse de six travers de doigt le rebord costal. Un frottis de sang montre des plasmodium malariae.

Du 4 au 16 octobre, le malade est traité par l'association quinacrine-plasmochine. Sa température baisse légèrement, puis remonte, pour cesser ensuite spontanément le 25 octobre.

Le 19 novembre, le malade a depuis plusieurs jours une température subfébrile, le volume de la rate n'a pas varié. On institue le traitement habituel : deux injections matin et soir d'adrénaline et de quinine.

Il y a une rapide amélioration de l'état général et une reprise de poids (54 kilos à l'entrée, 56 au moment de l'installation du traitement et ensuite augmentation régulière chaque semaine pour atteindre 61 k. 500 au début de janvier 1934).

A ce moment, la rate déborde encore de 3 travers de doigt.

Les examens suivants furent pratiqués :

	le 5-11-33	le 20-11-33	le 12-1-34	le 9-2-34
Plaquettes	147.000	202.000	149.000	140.000
G. rouges	3.960.000	3.220.000	4.380.000	4.780.000
G. blancs	10.800	6.300	4.400	7.100
Réticulocy	2,85 %	2,85 %	1,30 %	1,05 %
Hémogl.	85 %	85 %	90 %	100 %

OBSERVATION 3

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

N° 2.837.

Indigène de 17 ans, entré le 20 octobre 1933. Il était berger à Mansourah (Constantine), lorsque 2 mois avant son hospitalisation, il aurait commencé à avoir des accès fébriles presque quotidiens.

L'état général est assez touché. A l'examen on ne note rien de particulier, la rate est à peine perceptible sous le rebord costal.

Le malade présente quelques accès de fièvre irréguliers à 38°. Ce n'est que le 15 novembre que l'on réussit à mettre en évidence les hématozoaires (tierce maligne et bénigne).

Le 16 novembre on institue le traitement associé habituel.

A partir du dixième jour la quinine est administrée en cachets, un gramme matin et soir, 10 minutes après l'injection d'adrénaline.

A la sortie le 12 janvier 1934, le malade a augmenté de 10 kilos (son poids est passé de 45 k. 500 à 55 k. 700), la rate n'est ni perceptible ni percutable, l'état général est excellent.

Les examens suivants ont été pratiqués :

NUMÉRATIONS.

Avant le traitement :

	le 5-11-33	le 9-11-33
Plaquettes	171.000	227.000
G. rouges	3.220.000	3.520.000
G. blancs	6.400	5.900
Réticulocytes	3,90 %	3,00 %
Hémoglobine	65 %	70 %

Après le traitement :

	le 24-11-33	le 16-12-33	le 11-1-33
Plaquettes	317.000	316.000	276.000
G. rouges	3.890.000	5.040.000	4.940.000
G. blancs	10.900	8.500	12.200
Réticulocytes	2,35 %	1,25 %	1,05 %
Hémoglobine	65 %	100 %	100 %

FORMULE : le 24-11-33

Poly : 74,5 ; Eosino : 2 ; Monocytes : 5,5 ; G. Mono : 8 ; M. Mono : 3 ; Lympho : 6.

OBSERVATION 4

DOCTEUR BENHAMOU, Congrès de Thérapeutique, Paris
Novembre 1933

Moh. B. Mara. Agé de 34 ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour un paludisme aigu grave à plasmodium præcox. Accès quotidiens dépassant 40°. Rate débordant de 4 travers de doigt le rebord costal. G. rouges 4.000.000. Injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline, 45 minutes avant l'injection d'un gramme de chlorydrate de quinine, matin et soir, pendant 8 jours. Disparition immédiate des accès fébriles ; pas d'hématozoaires dans le sang, rate normale, globules rouges : 5.000.000.

OBSERVATION 5

DOCTEUR BENHAMOU, Congrès de Thérapeutique 1933

Hamad Ali, âgé de 20 ans, entre à l'hôpital de Mus-

tapha pour un paludisme aigu grave à plasmodium vivax. Tuberculose pulmonaire du sommet gauche. Accès quotidiens dépassant 41°5. Rate débordant le rebord costal de 6 travers de doigt.

G. rouges 4.100.000. Injections d'adrénaline suivies d'injections intramusculaires de quinine matin et soir pendant 12 jours. Disparition définitive des accès fébriles. Rate rapidement normale. Augmentation de poids de 4 kilos.

G. rouges : 5.000.000.

OBSERVATION 6

DOCTEUR BENHAMOU. Congrès de Thérapeutique 1933

Ali Youssef, âgé de 23 ans, entré à l'hôpital pour un paludisme de première invasion à plasmodium præcox. Température rémittente oscillant autour de 39°. Rate dépassant le rebord costal de 4 travers de doigt. G. rouges 3.000.000.

Injections sous-cutanées d'adrénaline suivies d'injections de quinine, pendant 8 jours. Amélioration rapide de l'état général. Disparition des accès fébriles. Régression rapide de la rate. G. rouges 3.500.000.

OBSERVATION 7

DOCTEUR BENHAMOU. Congrès de Thérapeutique 1933

Paludisme secondaire :

Ismaël, âgé de 30 ans, entre à l'hôpital pour une fé-

bricule qui obéit mal aux injections de quinine, et pour une hépato-splénomégalie marquée. Sous l'influence du traitement adrénalinique associé au traitement quinique matin et soir, la température se régularise rapidement, tandis que le foie et la rate diminuent de volume.

OESERVATION 8

Recueillie dans le service de M. le DOCTEUR BENHAMOU

N° 2.979. Ôm... B... Ab...

Indigène, âgé de 25 ans, hospitalisé le 14 mars. Il y a un an, il a été traité dans un autre service pour paludisme. Il a de nouveau des accès fébriles à type quarte depuis une vingtaine de jours. Il tousse et crache légèrement depuis 10 jours.

Examen : Homme de constitution normale. La rate est volumineuse, son pôle inférieur atteint une ligne horizontale passant par l'ombilic. Le pôle antérieur arrive jusqu'à un travers de doigt de la ligne médiane, elle est douloureuse à la palpation, le foie est de volume normal. Quelques râles de bronchite aux deux poumons. Tension 11-6 1/2 au Vaquéz. Par ailleurs, rien à signaler. Après quelques jours le malade refait 3 accès à type quarte, avec température à 41°. On met en évidence le plasmodium malariae.

: Examen du sang : urée 0.40. BW et Hecht négatifs.

Le 14/4/34 :

NUMÉRATION :

Plaquettes	214.000
G. rouges	3.160.000
G. blancs	3.700
Reticulo	2,40 %
Hb.	70 %

Le 21 mars, on institue le traitement adrénaline-quinine. Les accès ne réapparaissent plus. La température reste seulement subfébrile pendant quelques jours. Le 29 mars, la rate a diminué de 4 travers de doigt. Le 10 avril elle n'est plus palpable, seulement percutable. Le traitement est continué en tout un mois.

A la sortie, le malade a augmenté de 19 kilos. (87 kilos au lieu de 68 kilos 500).

Sang : le 29/3/34

NUMÉRATION :

FORMULE :

Plaquettes	299.000	Poly N	59
G. rouges	3.660.000	Eosino	2
G. blancs	7.400	G. Mono	12
Recticulo	2,75 %	M. Mono	13
Hb.	80 %	Monocytes	1
		Lympho	13

Le 9/4/34 :

NUMÉRATION :

FORMULE :

Plaquettes	370.000	Poly N	66,5
G. rouges	4.410.000	Eosino	0,5
G. blancs	13.000	G. Mono	16
Reticulo	1,95 %	M. Mono	8,5
Hb. .	90 %	Lympho	8,5

OBSERVATION 9

AGUILAR Ricardo. « Adrenalin in Malaria ». Annals of internal medicine. Année 1929. V. 2. N° 12, page 1343.

E... M..., âgée de 18 ans, transférée à l'hôpital le premier mai 1928. (Accès à type cérébral psychopathique).

Elle a souffert d'une céphalée intense ; à son entrée dans le service elle était en état de crises cérébrales et de délire. Température 102 Fahrenheit ; Respiration 24 par minute ; pouls 120. La malade perd ses urines.

Un examen de sang montre des parasites du type præcox. Pendant trois jours, la malade est traitée sans résultats ; on lui a fait toutes les 6 heures une injection intramusculaire de quinine (0 gr. 975) et en outre on lui a donné des bromides. Le quatrième jour on injecte à la malade (le matin et l'après-midi) une solution d'adrénaline (6 minims) (1 minim égal : 0,06 cm³). Ponction lombaire : on retire 20 cm³ d'un liquide sanglant. Le lendemain l'état général de la malade est très amélioré. L'administration de quinine et d'adrénaline fut répétée deux fois par jours, les jours suivants. Le septième jour la malade est complètement apyrétique. On cesse de lui faire des injections. La malade quitte l'hôpital presque complètement rétablie.

OBSERVATION 10

AGUILAR

M... N..., âgé de 13 ans, transféré à l'hôpital le 19 mai 1928 en état général grave, sans connaissance, délire, température 104 (Fahrenheit), pouls bat à 144, 40 respirations à la minute, vomissements, nystagmus. L'examen de l'urine montre des traces d'albumine ; dans le sang on trouve des parasites de type præcox. On a fait des injections de quinine et de digitaline. Comme les phénomènes persistent le jour suivant, on injecte une solution d'adrénaline, le matin et le soir. Ponction lombaire : le liquide est de tension normale.

Après l'administration de quinine et d'adrénaline, la plupart des phénomènes ont disparu. Le malade quitte l'hôpital le 31 mai presque complètement rétabli.

OBSERVATION 11

AGUILAR

F... H..., âgé de 30 ans. Accès de type cérébral, il est transféré à l'hôpital en état grave, délirant. Nystagmus, Kernig. L'examen de sang ne montre pas de parasite. Les phénomènes se maintiennent malgré l'administration de quinine deux fois par jour. Le deuxième jour, le malade reçoit outre la quinine, une injection d'adrénaline (7 minims) deux fois par jour. Les symptômes se sont amendés. Le malade quitte l'hôpital en bon état.

OBSERVATION 12

AGUILAR

S... P..., âgé de 12 ans (accès de type cérébral) transféré à l'hôpital le 23 mai 1928, en état grave, délirant. Température 99° Fahrenheit. Le pouls bat à 99, l'examen du sang négatif. Le malade est très pâle, la rate augmentée de volume, l'abdomen tendu. Nystagmus. Kernig. Administration de quinine et d'adrénaline par voie intramusculaire et sous-cutanée, deux fois par jour. Le malade quitte l'hôpital en bon état.

OBSERVATION 13

AGUILAR

Nègre américain, âgé de 45 ans, accès de type algide. Envoyé à l'hôpital le 19 juillet 1928. Le malade est soigné pendant trois jours par de la quinine, sans résultats, au contraire : les phénomènes s'aggravent : vomissements, diarrhée, transpiration profuse, téguments froids. Pas de parasites dans le sang. Après l'administration d'adrénaline (1 minim d'une solution de chlorydrate) en association avec une injection de quinine ; administration de whisky, et l'emploi de thermophores, les symptômes graves ont cédé. Le malade quitte l'hôpital complètement rétabli le 29 juillet 1928.

OBSERVATION 14

AGUILAR

M... R..., âgé de 33 ans. Le malade a des accès de fiè-

vre et des frissons. La pression de la région du foie et de la rate est douloureuse. Pendant un traitement combiné de quinine et de plasmodine durant 6 jours, la température oscillait autour de 101° Fahrenheit. Après l'administration de quinine associée à l'adrénaline, une amélioration prompte de l'état du malade est constatée. Le malade quitte l'hôpital au neuvième jour presque entièrement rétabli.

OBSERVATION 15

AGUILAR

E... F..., âgé de 26 ans. Le malade a souffert d'attaques de fièvre, de frissons, il est pâle, en état de dénutrition, la langue chargée, la région du foie, de la rate, de la vésicule biliaire est contractée. Pas de parasite dans le sang. Administration de quinine et adrénaline en injections. Le malade quitte l'hôpital au dix-neuvième jour complètement rétabli.

OBSERVATION 16

AGUILAR

Malade âgé de 25 ans, a des accès de fièvre et des frissons. La maladie a débuté 4 jours auparavant avec des nausées et céphalées, de l'ictère. La rate est augmentée de volume, la pression de la région de la rate et du foie est douloureuse. On constate des parasites dans le sang. Le malade a été soigné par de la quinine pendant 2 jours sans grand résultat. Après l'administration de quinine et d'adrénaline le malade quitte l'hôpital, au vingt-septième jour presque complètement rétabli.

OBSERVATION 17

AGUILAR

Malade âgé de 17 ans. Accès à type cérébral, transféré à l'hôpital le 23 mars 1928, en état grave, délirant. La rate est palpable, la région de la rate contractée. Faiblesse extrême, peau humide. Vomissements, température 103° Fahrenheit, pouls à 140. L'examen du sang montre des parasites en grand nombre. Injection de quinine et adrénaline, et oralement absorption de comprimés de plasmodine. Le malade quitte l'hôpital presque complètement rétabli au neuvième jour.

II. — SPLENOMEGALIES CHRONIQUES

A. — TRAITEMENT ADRENALINE-QUININE

OBSERVATION 18

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

Ch... Mohamed ,n° 2.820.

Indigène de 18 ans, évacué d'un service de chirurgie où il avait été hospitalisé pour un léger traumatisme.

Il présentait depuis deux ans, de la fatigue générale, et aurait eu de la fièvre par périodes de 10 à 20 jours (il est impossible de faire préciser davantage).

Il accuse surtout des douleurs dans l'hypochondre gauche.

A l'examen : il présente un état général médiocre. La rate déborde l'arcade costale et atteint presque l'ombilic. Il n'y a rien d'autre à signaler.

Les examens de laboratoire montrent : B W et Hecht négatifs. Urée du sang : 0,30.

NUMÉRATIONS :

	le 30-10-33	le 5-11-33	le 9-11-33
Plaquettes	194.000	192.000	143.000
G. rouges	3.680.000	4.480.000	4.310.000
G. blancs	5.800	5.600	8.500
Reticulo	3,33 %	1,25 %	1,65 %

Le 6-11-33, temps de saignement : 13 minutes, temps de coagulation : 7 minutes, rétraction du caillot : début 1 heure 10, total : 1 heure 20, signe du lacet : négatif. Malgré plusieurs examens, la recherche des hématozoaires a toujours été négative.

Le 19 novembre on commence le traitement, une injection d'adrénaline matin et soir suivie 20 minutes après d'une injection d'un gramme de chlorydrate de quinine; au bout de dix jours, la quinine est donnée en ingestion, en cachet d'un gramme chaque fois.

Le malade a présenté après chaque injection d'adrénaline, de légers malaises, parfois suivis de vomissements. Le traitement n'en a pas moins été continué jusqu'au 12 mars.

Les examens suivants ont été pratiqués au cours du traitement :

NUMÉRATIONS :

	le 12-12-33	le 11-1-34	le 24-1-34	le 8-2-34
Plaq.	256.000	260.000	264.000	255.000
G. r.	4.820.000	5.540.000	5.090.000	5.070.000

G. b.	8.000	13.000	8.400	7.600
Ret.	1,5 %	1,00 %	1,15 %	1,05 %
Hb.	80 %	75 %	80 %	80 %

le 26-2-34

le 13-3-34

Pl.	217.000	330.000
G. r.	5.090.000	5.260.000
G. b.	8.400	13.000
Ret.	1,00 %	1,15 %
Hb.	75 %	90 %

FORMULE :

Le 12-12-33 :

Poly : 63,5. Eosino : 5. Monocyte : 5,5. Mono : 5,5.
Lympho : 14,53.

Le 13-3-34 : signe du lacet négatif, temps de saignement : 5 minutes. Temps de coagulation : 10 minutes, rétraction du caillot : début 1 h. 15, totale 1 h. 25.

Le malade qui pesait 48 k. 300 à l'entrée le 4 octobre et le même poids le 19 novembre (avant le traitement), pèse 53 k. 200 à la sortie.

La rate qui atteignait l'ombilic à l'entrée n'est plus palpable le 13 mars que sous forme de languette étroite en direction de l'ombilic, débordant l'arcade costale de trois travers de doigt 1/2.

A la sortie le malade a un excellent état général, les malaises ont disparu, il ne présente plus de douleurs dans l'hypochondre gauche.

En somme, il s'agit d'un paludéen probable, porteur d'une rate volumineuse, assez douloureuse, avec état général médiocre. Dès l'installation du traitement se manifeste une amélioration de l'état général, le malade augmente de poids. Il est à remarquer que si le nombre de globules rouges s'était relevé sensiblement avant tout traitement, en ce qui concerne le chiffre des plaquettes, il est demeuré constamment abaissé jusqu'à l'installation du traitement, pour revenir alors rapidement à la normale. Enfin, la rate a nettement diminué de volume.

OBSERVATION 19

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

Lou... A... n° 2.915.

Entre dans le service le 21 décembre 1933, pour fatigue générale et douleurs dans l'hypocondre gauche, augmentant par l'effort. Depuis 4 ans, il aurait eu des accès fébriles de temps à autre, mais paraissant à type palustre. Il tousse et crache également depuis ce moment. L'expectoration est peu abondante.

Il n'a plus la force de travailler régulièrement depuis un an. N'aurait jamais eu de maladies vénériennes. Il n'a jamais absorbé de quinine.

A l'examen : état général médiocre.

La rate déborde l'arcade costale de quatre travers de doigt, le foie est de volume normal.

Aux poumons : respiration granuleuse des deux sommets, râles moyens et fins dans la région du mamelon droit.

Poids : 63 kilos.

Examens de laboratoire :

Urée du sang : 0,60 à l'entrée. 0.40 le 12 janvier.

B. W. et Hecht : négatifs.

NUMÉRATIONS :

Le 10-1-34 :

Plaquettes :	196.000
G. rouges	4.500.000
G. blancs	5.900
Ret.	2,05 %

Recherches des hématozoaires négatives sur le sang périphérique et après ponction de rate.

Le 12 janvier on institue le traitement habituel. Les examens suivants ont été pratiqués en cours de traitement.

NUMÉRATIONS :

	26-2-34	le 3-3-34	le 24-3-34
Pl.	175.000	155.000	175.000
G. rouges	3.960.000	4.910.000	5.120.000
G. blancs	4.000	2.800	2.800
Rét.	1,15 %	0,95 %	0,90 %
Hb.	92 %	100 %	85 %

On ne constate donc pas de variations très appréciables au point de vue hématologique. Mais lorsque ce trai-

tement est suspendu le 6 avril, l'état général est considérablement amélioré, le poids est de 64 kilos (augmentation de 4 kilos) la rate a diminué légèrement, elle débordait de trois travers de doigt.

OBSERVATION 20

JEAN GRENIERBOLE et NAY HUOTH (Revue de médecine et d'hygiène tropicales mai-juin 1933)

I... M... C..., 25 ans, entré à l'hôpital le 7-10-32 pour splénomégalie palustre avec accès fébriles, dysenterie et cachexie.

A l'entrée, la rate descend jusqu'à un travers de doigt au-dessus de la ligne ombilicale transversale.

Le malade reçoit le traitement anti-amibien et la quinine intra-musculaire pendant 5 jours, le 12 décembre 1932, disparition de la fièvre et de tout symptôme dysentérique.

Le malade commence le traitement par l'adrénaline à raison d'un milligramme par jour, le 16-10, la splénomégalie n'est plus perceptible, l'administration d'adrénaline est suspendue. Le 6 janvier 1933 accès de fièvre avec réapparition de la splénomégalie. On pratique l'injection intraveineuse de quinine puis deux séries de 10 injections d'adrénaline, séparées par un intervalle de 10 jours.

Le 15 février 1933, le malade quitte l'hôpital, la splénomégalie n'est plus perceptible, l'état général est bon.

OBSERVATION 21

JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTI

R..., 18 ans, entré à l'hôpital le 3 janvier 1933, sans fièvre, dysenterie aigue et cachexie. A l'entrée la rate débordé le rebord costal de 2 travers de doigt.

On commence par traiter l'amibiase. Pendant ce traitement, la rate augmente progressivement de volume, et atteint l'ombilic, le 15 janvier 1933. A partir de cette date, on pratique trois injections intraveineuses de quinine.

Le 22 janvier 1933, on commence une série de 10 injections sous-cutanées d'adrénaline. Dès le 26, la rate n'est plus perceptible.

OBSERVATION 22

JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTH

D... L...V..., 27 ans, entré à l'hôpital le 30 novembre 1932, pour splénomégalie avec fièvre. La rate dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt. On fait successivement 10 injections intramusculaires de quinine puis 10 injections sous-cutanées d'adrénaline. Le 17-10-32, la rate n'est plus palpable. Le 31-10-32, nouvelle augmentation de volume de la rate avec accès fébriles. On recommence le même traitement. La splénomégalie régresse progressivement.

OBSERVATION 23

JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTH

H..., 26 ans, splénomégalie arrivant jusqu'à un travers de doigt de l'ombilic; traité par : 1 injection intraveineuse de quinine, puis 4 injections intramusculaires de quinine à 0,40. Il reçoit ensuite 10 injections d'adrénaline. Après 15 jours de traitement, la rate n'est plus perceptible à la palpation.

OBSERVATION 24

JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTH

E..., 40 ans, splénomégalie datant de plusieurs années, dépassant le rebord costal de 4 travers de doigt. Il reçoit une injection intraveineuse de quinine, puis deux injections intramusculaires de quinine, il reçoit ensuite dix injections sous-cutanées d'adrénaline. Treize jours après son admission, la rate n'est plus palpable, le malade sort.

Nouvelle admission, un mois plus tard, pour nouvelle augmentation de la rate. Le traitement est repris et, pour raison de service, ne peut être poursuivi au-delà d'une semaine. A la deuxième sortie, la rate déborde le rebord costal de deux travers de doigt.

OBSERVATION 25

JEAN GRENIERBOLEY et NAY HUOTH

Ch... H... 39 ans, entré à l'hôpital pour cachexie palustre avec œdèmes, et splénomégalie atteignant l'ombilic datant de 5 ans. Il reçoit quatre injections intramusculaires de quinine, puis dix injections d'adrénaline. Vingt jours après son admission la splénomégalie est réduite de moitié, les œdèmes ont disparu, l'état général très amélioré, le malade sort sur sa demande.

B. — TRAITEMENT PAR L'ADRENALINE

SEULE

OBSERVATION 26

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

S... K..., n° 2.982.

Il s'agit d'un indigène de 25 ans, hospitalisé le 7 mars 1934, autrefois bien portant, il est malade depuis un an. Depuis lors surviennent de temps à autre quelques accès de fièvre, sa rate a grossi progressivement, et il s'est produit une altération de l'état général.

Le seul traitement qu'il ait subi, a consisté dans la prise quotidienne de trois dragées de quinine (20 centigrammes de chlorydrate) depuis trois mois sans interruption, il ne s'est produit cependant aucune amélioration de son état. A l'examen, c'est un homme normalement constitué, pâle, subictérique, légèrement amaigri. Son poids est de 57 k. 400.

Il se plaint de céphalées, d'inappétence, il présente des douleurs dans l'hypocondre gauche, surtout accusées après les repas et au moment des fortes inspirations.

L'abdomen est souple, la rate est volumineuse, le pôle inférieur dépassant d'un travers de doigt la ligne horizontale passant par l'ombilic, et le bord antérieur s'arrêtant à deux travers de doigt de la ligne médiane. Elle est un peu douloureuse à la pression. Elle est contractile

à l'adrénaline. Le foie déborde de trois travers de doigt l'arcade costale.

Par ailleurs, il n'y a rien de particulier à signaler.

L'appareil circulatoire est normal, la tension est de 12½-7 au Vaquez. L'appareil respiratoire, le système nerveux sont normaux. Il n'a pas eu de maladies vénériennes avouées. Il n'a pas de stigmates de syphilis. Il est marié, a deux enfants bien portants.

Il était atteint de gale depuis un mois et a rapidement guéri par le traitement approprié.

Pendant les premiers jours de son hospitalisation, il a présenté une température subfébrile (37°7 à 37°8 le soir) puis celle-ci est revenue à la normale et y est restée jusqu'à la sortie du malade.

Les examens suivants ont été pratiqués avant le début du traitement adrénalinique :

Urée du sang : 0,57; B W et Hech : négatifs.

NUMÉRATIONS :

	le 14-3-34	le 17-3-34	le 20-3-34	le 26-3-34
Pl.	179.000	181.000	213.000	190.000
G. r.	2.200.000	2.600.000	2.700.000	2.430.000
G. b.	4.900	4.600	5.800	2.900
Ret.	4,85 %	5,00 %	4,75 %	5,15 %
Hb.	50 %	50 %	55 %	50 %

Le 14-3-34 FORMULE :

Poly neutro 58; G. Mono 17,5; M. Mono 14; Lympho 10,5.

Le 25 mars, EXAMEN CHIMIQUE DU SANG :

Albumine totale	98
Sérine	38
Globuline	60
R. S/G	0,63
Euglobuline	12
Pseudo-globuline	48
Cholestérine	1,55

On ne peut pas mettre en évidence la présence d'hématozoaires ni de leishmania par examen du sang périphérique, ni par ponction de la rate.

Le 26 mars, 15 jours après son hospitalisation l'état général du malade n'a pas changé. Son poids est toujours de 57 k. 400. On institue alors le traitement adrénalinique (deux injections sous-cutanées d'un milligramme par jour). La rate diminue progressivement de volume; et le 7 mai après un mois et demi de traitement, on ne constate plus, par la palpation profonde, que la présence d'une tumeur triangulaire dont le sommet dépasse de trois travers de doigt le rebord costal.

Le poids est de 58 k. 300.

Les examens suivants ont été pratiqués en cours de traitement :

NUMÉRATIONS :

	le 3-4-34	le 9-4-34	le 14-4-34
Pl	228.000	204.000	221.000
G. r.	2.890.000	2.670.000	3.290.000
G. b.	12.300	5.000	4.800
Ret.	4,75 %	4,95 %	4,35 %
Hb.	60 %	60 %	80 %

	le 23-4-34	le 2-5-34
Pl.	180.000	231.000
G. r.	3.920.000	3.740.000
G. b.	6.200	6.600
Ret.	3,75 %	3,75 %
Hb.	95 %	90 %

FORMULE :	le 3-4-34	le 9-4-34	le 23-4-34
Poly neutro	71	54	51
Poly eosino	2	0	0,5
G. Mono	13	8	24
M. Mono	4	15	15,5
Monocytes	0	2,5	0
Lympho	8	20,5	9

Urée du sang le 6 avril : 0,33,

	le 10 avril	le 10 mai
Albumine totale	86	83
Sérine	43	42
Globuline	43	41
R S/G	1,00	1,02
Eugl.	9	9
Pseudogl.	34	32

Le malade a quitté l'hôpital le 10 mai, à sa demande, l'amélioration de son état général lui permettant de reprendre son travail. A ce moment on constate donc, outre la diminution du volume de la rate, une amélioration de l'état général considérable. La reprise de poids n'est

cependant que de 900 gr. Les douleurs abdominales, les céphalées ont disparu.

Les examens de laboratoire mettent en évidence : une augmentation du nombre de globules rouges ; une amélioration considérable du taux de l'hémoglobine qui de 50 % revient presque à la normale ; une tendance à l'augmentation du chiffre des plaquettes ; une amélioration du rapport des albumines du sang ; une diminution légère du taux de l'euglobuline (surtout abondante dans les affections parasitaires).

OBSERVATION 27.

Récueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

Hay... S... N° 2.901.

Indigène de 38 ans évacué du service d'ophtalmologie où il était soigné pour trachome. Il a présenté depuis un an des accès fébriles de temps en temps, des douleurs dans l'hypocondre gauche, de la faiblesse générale.

Marié, il a trois enfants vivants.

À l'examen, la rate déborde de 4 travers de doigt. Le foie est de volume normal.

Appareil respiratoire : il tousse et crache légèrement. Il y a quelques râles fins à la partie interne de la fosse sous-épineuse gauche ; quelques frottements-râles au tiers inférieur du poumon droit, en avant et à droite. La bacilloscopie est positive.

Sang : Urée 0.30.

B. W. négatif ; Hecht positif.

NUMÉRATIONS :

Plaquettes	239.000
G. rouges	5.220.000
G. blancs	8.000
Réticulo	1,15 %
Hb	95 %

La recherche des hématozoaires est positive sur le sang périphérique, après plusieurs examens successifs.

Traitement adrénalinique : deux injections sous-cutanées par jour. Le malade, voulant retourner chez lui, n'a pu être traité que pendant 15 jours.

La seule modification qui puisse être nettement mise en évidence, est une diminution légère du volume de la rate, qui ne déborde plus que de deux travers de doigt, l'arcade costale.

Le poids du malade, auparavant stationnaire, a augmenté légèrement (58 k. 300 au lieu de 56 kg).

OBSERVATION 28

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU

Hour... b... Ya... N° 3.017.

(Splénomégalie de nature indéterminée).

Indigène de 28 ans, hospitalisé le 14 avril 1934. Le

volume de sa rate a augmenté progressivement depuis 2 ans, sans qu'il ait présenté aucun autre phénomène morbide : ni asthénie, ni hémorragies, ni œdèmes, ni fièvre.

Depuis deux mois, il a eu de la fièvre (sans qu'il soit possible de faire préciser davantage) et il a commencé à ressentir une faiblesse générale et à présenter de légers œdèmes. Il n'aurait jamais eu de maladie vénérienne, il est marié a deux enfants bien portants.

A l'examen : homme normalement constitué. Rate très volumineuse allant jusqu'au flanc droit. Elle débord de la ligne médiane de 6 travers de doigt, et son pôle inférieur descend de 5 travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Elle est contractile à l'adrénaline.

Le foie est volumineux, débord de six travers de doigt l'arcade costale.

La tension est de 12-7 au Vaquez : il y a des traces d'albumine dans les urines.

Les premiers jours de son hospitalisation il a présenté quelques poussées thermiques vespérales irrégulières (vers 38°).

Sang : Urée : 0,65. BW : négatif ; Hecht : positif.

NUMÉRATIONS :

	le 17-4-34	le 23-4-34
Plaquettes	119.000	125.000
G. rouges	2.820.000	2.680.000
G. blancs	2.600	4.800
Retyculo	2,95 %	2,40 %
Hb	55 %	50 %

FORMULE, le 17-4-34 :

P. Neutro : 52; P. eo. : 2; G. Mono : 18 ; M. Mono : 9 ; Lympho : 19.

Les recherches de parasites sur le sang périphérique et après ponction de rate sont négatives. La réaction de Henry et celle de Gaté sont négatives.

Le 23 avril, on institue le traitement (une injection sous-cutanée d'adrénaline matin et soir).

Le 1^{er} juin, la rate a diminué légèrement de volume; le bord inférieur et le bord antérieur ayant reculé de 2 travers de doigt. Le foie a diminué, il ne déborde plus l'arcade costale que de trois travers de doigt.

Le poids est passé de 60 kg. 500 à 63 kilos.

Les numérations montrent une augmentation du nombre de globules rouges et de plaquettes.

	le 2-5-34	le 15-5-34	le 28-5-34
Plaquettes	178.000	179.000	162.000
G. rouges	3.059.000	3.120.000	4.140.000
G. blancs	3.950	2.000	2.800
Rectyculo	2,15 %	1,95 %	2,90 %
Hb.	65 %	55 %	60 %

Il n'y a que de légères variations du taux des albumines sanguines.

	Avant traitement	le 2 juin
Albumine totale	72	76
Sérine	27	33
Globuline	45	43
Rapport S/G	0,60	0,77
Euglobuline	14	14
Pseudo-globuline	31	31

OBSERVATION 29

U. DILIBERTO (Rivista Sanitaria Siciliana 15 mai 1931, p. 711)

I... C... 25 ans, atteinte de paludisme depuis sept ans durant lesquels elle a eu chaque été, des accès fébriles traités par la quinine. La dernière attaque remonte à un mois avant son entrée à la clinique. Apyrétique depuis 15 jours, elle l'est restée pendant toute la durée de son hospitalisation.

Objectivement, elle présente une très grosse rate, dure, descendant jusqu'à la ligne bis-iliaque, et atteignant en avant la ligne xypho-ombilicale.

En 45 jours, on a pratiqué 32 injections intraveineuses d'adrénaline (au total 3 mgr.) La rate revient aux limites physiologiques.

G. rouges à l'entrée 2.000.000, à la sortie 4.600.000

G. blancs à l'entrée 3.000, à la sortie 5.900

Hb (Sahli) à l'entrée 70, à la sortie 90

OBSERVATION 30

U. DILIBERTO

P... R... 35 ans, atteint de paludisme depuis trois ans, n'a plus d'accès fébriles depuis un an. Il a présenté depuis quelque temps de la pâleur, de l'asthénie, amaigrissement notable, de l'œdème des membres inférieurs.

A l'examen, mauvais état général, teint terreux, œdème des membres inférieurs, rate dure, débordant l'arcade costale jusqu'à dépasser en bas la ligne ombilicale transverse et en avant la ligne parasternale.

Après une brève période d'observation il fut soumis au traitement adrénalinique, avec 40 injections (au total 3 mm. 1/2) en 60 jours ; on obtint la réduction complète de l'hypertrophie splénique.

G. rouges à l'entrée	625.000,	à la sortie	4.000.00
G. blancs à l'entrée	3.000,	à la sortie	4.500
Hb (Sahli) à l'entrée	40 %,	à la sortie	80 %

OBSERVATION 31

U. DILIBERTO

C... F..., 35 ans, contracta le paludisme 4 ans auparavant. Le sujet déficient psychique ne peut rien dire sur l'évolution de la maladie. Il a eu un traitement quinique.

Examen : Facies apathique, pâle ; état général pas-

sable ; rate dure, augmentée de volume, arrivant en bas jusqu'à quatre travers de doigt de l'arcade costale et en avant jusqu'à une ligne verticale passant par le milieu de la clavicule. Après 40 injections au total 3 mm. 1/2 en l'espace de deux mois, le traitement fût arrêté sans que l'on ait obtenu aucune réduction du volume de la rate.

G. rouges à l'entrée	1.500.000,	à la sortie	2.000.000
G. blancs à l'entrée	3.800,	à la sortie	4.000
Hb. (Sahli) à l'entrée	80 %,	à la sortie	80 %

OBSERVATION 33

U. DILIBERTO

G... L... 36 ans. La maladie a débuté il y a 14 ans ; chaque année pendant la période estivo-automnale, le malade a eu des rechutes, qui ont toujours été traitées par la quinine et à laquelle elles ont toujours cédé. A l'entrée à la clinique, il était apyrétique depuis quelque temps.

Examen : mauvais état général ; grosse splénomégalie descendant en bas jusqu'à la ligne ombilicale transverse, en avant jusqu'à une ligne verticale passant par le milieu de la clavicule.

Après une simple période d'observation on a pratiqué 30 injections (au total 2 mm. 1/2) en 38 jours ; et la rate en définitive diminua d'environ 2 travers de doigt.

G. rouges à l'entrée	1.700.000,	à la sortie	3.000.000
G. blancs à l'entrée	5.000,	à la sortie	5.000
Hb. (Sahli) à l'entrée	70 %,	à la sortie	80 %

OBSERVATION 33

U. DILIBERTO

C... R... 42 ans. Eut un premier accès de paludisme il y a environ 12 ans, avec rechutes les années suivantes. S'est traité toujours avec de la quinine et des préparations arsenicales. N'a plus de fièvre depuis 7 mois. Dans ces derniers temps, on a observé de la fatigue, un teint terreux. Il a cessé son travail, puis a demandé son admission à la clinique.

Examen : teint pâle, sclérotiques subictériques, rate dure, débordant l'arcade costale d'environ quatre travers de doigt, arrivant en avant jusqu'à la ligne parasternale.

Dans ce cas, on ne put faire un traitement complet, le malade ayant quitté l'hôpital pour raison de famille, néanmoins, la rate après 20 injections (au total 1 mm. 1/2) diminua de la moitié.

G. rouges à l'entrée	900.000,	à la sortie	2.000.000
G. blancs à l'entrée	1.600,	à la sortie	3.000
Hb (Sahli) à l'entrée	50 %,	à la sortie	70 %

OBSERVATION 35

U. DILIBERTO

T... P... 36 ans. A contracté le paludisme en Albanie il y a 16 ans. Chaque année pendant l'été a eu de nou-

veaux accès toujours traités par la quinine. Depuis trois ans, son état général allait en s'aggravant, et il ressentait des douleurs dans l'hypochondre gauche.

Examen : rate dure, atteignant en bas la ligne ombilicale transverse et en avant une ligne verticale passant par le milieu de la clavicule.

On fit en l'espace de deux mois 40 injections (3 mm. 1/2), la rate a diminué d'environ les deux tiers de son volume. Le traitement continue.

G. rouges à l'entrée 4.200.000, actuellement 4.200.000

G. blancs à l'entrée 4.000, actuellement 4.000

Hb (Sahli) à l'entrée 70 %, actuellement 70 %

OBSERVATION 35

ANTONIO ALEXANDRO (Rivista Sanitaria Siciliana, 1^{er}

mars 1932, page 332).

G... Canstanza, âgée de 25 ans, paysanne; 3 années auparavant, elle contracta le paludisme dans une localité infectée, chaque année elle eut des rechutes; la fièvre est de type tierce, elle s'est toujours traitée avec de la quinine et des préparations arsenicales.

Examen objectif : Très mauvais état général, couleur jaune paille des téguments, muscles hypotoniques. La rate est très grosse et déborde d'environ quatre travers de doigt l'arcade costale, elle est dure, le foie est de vo-

lume normal ; rien au cœur ni aux poumons ; l'examen d'urine ne révèle rien d'anormal.

Poids : 52 k. 800. Pression artérielle 118-88.

Examen de sang : G. rouges 2.500.000, g. blancs : 3.200, Hb : 40 % ; Vg : 0,80.

On fit 30 injections d'adrénaline en 45 jours, à la fin du traitement, la rate n'est plus palpable sous l'arcade costale, la malade est notablement améliorée. Elle accuse une sensation de bien-être, elle a de l'appétit, son poids atteint 56 k. 600 (augmentation de 3 k. 800).

Examen de sang : G. rouges 3.350.000, G. blancs : 3.750, Hb : 56 %, V. g. : 0,83, pression artérielle 130-96.

OBSERVATION 36

ALEXANDRO

P... Vencenza, 18 ans, contracta le paludisme 3 ans auparavant en travaillant dans une localité infectée. Grande pâleur, amaigrissement notable et grande asthénie. N'a plus de fièvre depuis un mois environ. Elle s'est traitée par la quinine.

Examen : Mauvais état général, squelette normal, teint terreux, muqueuses décolorées. Rien au cœur ni aux poumons, la rate est augmentée de volume, et elle est dure, déborde l'arcade costale, atteignant en bas presque la ligne ombilicale, et en avant le prolongement de la ligne parasternale.

Urines normales. Poids 56 k. 250. Pression artérielle 120-85.

Examen du sang : G. rouges 2.500.000. G. blancs : 3.200. Hb : 40 %. Vg. : 0,80.

Traitement par adrénaline intraveineuse 35 injections; et après 50 jours de traitement, la guérison est complète. La rate est revenue à un volume normal, et il y a une amélioration notable de la crase sanguine. Examen du sang : G. rouges : 4.600.000 ; G. blancs : 5.000 ; Hb. : 70 % ; Vg. : 0,76.

Poids du corps : 58 k. 180, avec une augmentation de poids de 1 k. 930. Pression artérielle 130-96.

OBSERVATION 37

ALEXANDRO

T. Francesco, âgé de 51 ans, père de 3 enfants. Contracta la maladie il y a 5 ans, alors qu'il travaillait dans une région palustre. Il eut tous les ans des rechutes de paludisme, il a été traité par la quinine. Il n'a pas eu de fièvre depuis environ 6 mois.

Examen : Constitution squelettique normale : amaigrissement, muscles hypotoniques et hypotrophiques. Pâleur de la peau et des conjonctives. Rien au cœur ni aux poumons. La rate est augmentée de volume et de consistance dure. Elle arrive en bas presque à la ligne horizontale passant par l'ombilic et en avant, elle atteint le

prolongement d'une ligne verticale passant par le milieu de la clavicule.

Examen des urines : négatif. Poids du corps : 61 k. 200. Pression artérielle : 120-85.

Examen du sang : G. rouges : 2.800.000 ; G. blancs : 4.300 ; Hb. 45 % ; Vg. 0,80.

En l'espace de 60 jours, on pratiqua 45 injections intraveineuses d'adrénaline. Quand le malade dut interrompre son traitement pour raison de famille, la rate ne débordait plus l'arcade costale que d'environ un travers de doigt.

Pendant le traitement, il a présenté une amélioration continue de l'état général, une augmentation de l'appétit. Poids : 68 k. 300. Pression artérielle : 125-90. Examen du sang : G. rouges : 3.600.000. G. blancs : 4.600. Hb. 60 %. Vg. 0,83.

OBSERVATION 38

ALEXANDRO

M. Pietro, âgé de 51 ans, paysan. A 20 ans, il eut une pneumonie pendant son service militaire, à 25 ans, une pleurésie gauche. Il a contracté le paludisme il y a 2 ans pendant qu'il travaillait à la moisson.

Il a eu des rechutes tous les ans, et a été traité par la quinine per os et en injections.

Examen : Constitution squelettique normale. Un peu

amaigri, pannicule adipeux rare, muscles mous, teint terreux, muqueuses pâles. Rien à signaler au cœur ni aux poumons. La rate est augmentée de volume, et de consistance dure. Elle déborde l'arcade costale de quatre travers de doigt. Le foie est de volume normal.

Examen d'urine : normal. Poids 72 k. 100. Pression artérielle : 120-85. Examen du sang : G. rouges : 2.500.000 ; G. blancs : 3.200 ; Hb. : 40 % ; Vg. : 0,80.

Après 25 injections d'adrénaline la rate arrive à deux travers de doigt de l'arcade costale. Poids : 74 k. 250. Pression artérielle 136-96. Examen du sang : G. rouges : 4.000.000 ; G. blancs : 4.200 ; Hb. : 64 % ; Vg. : 0,80.

Les résultats du traitement sont évidents : l'appétit est augmenté, et le patient accuse une amélioration considérable de l'état général.

Après 45 injections, la guérison est complète, la rate est revenue dans des limites physiologiques, et l'examen du sang donne les résultats suivants :

G. rouges : 4.600.000 ; G. blancs : 5.000 ; Hb. : 70 % ; Vg. : 0,70 ; Pression artérielle : 130-96 ; poids : 77 k. 130.

OBSERVATION 39

ALEXANDRO

V. Rosario : 40 ans, maçon, a contracté le paludisme il

y a 3 ans. Il a eu des rechutes chaque année ; il a pris de la quinine.

Examen : mauvais état général : teint terreux, muqueuses pâles. Rate augmentée de volume, et de consistance dure. Atteint en bas la ligne horizontale passant par l'ombilic, et en avant une ligne verticale passant par le milieu de la clavicule. Le foie déborde d'un doigt l'arcade costale. Rien au cœur ni aux poumons. Poids : 61 kg 200. Pression artérielle : 120-85. Examen du sang : G. rouges : 3.000.000. G. blancs : 2.600. Hb : 60 %. Vg : 0,96.

On a pratiqué 45 injections d'adrénaline par voie intraveineuse. Après 73 jours de traitement, la rate arrive à 2 travers de doigt de l'arcade costale. L'examen du sang montre : G. rouges : 3.450.000. G. blancs : 3.200. Hb : 50 %. Vg. 0,72 %.

On pratiqua 10 autres injections d'adrénaline, cependant la tumeur splénique ne diminua plus de volume. Poids du corps : 63 k. 150 ; pression artérielle : 125-90.

OBSERVATION 41

ALEXANDRO

C. Amedeo, 35 ans, célibataire, paysan. A contracté le paludisme pendant la grande guerre en Albanie. A présenté des rechutes chaque année et s'est traité par les préparations à base de quinine. A l'examen : état général médiocre ; pâleur des téguments, muscles mous, La

rate déborde de près de trois travers de doigt, le rebord costal. Rien à signaler au cœur ni aux poumons. Le foie est de volume normal. L'examen des urines : négatif. Poids du corps : 68 k. 400. Pression artérielle : 116-80.

Examen du sang : G. rouges : 3.100.000 ; G. blancs : 5.300 ; Hb : 48 % ; Vg : 0,77.

On pratiqua 38 injections intraveineuses d'adrénaline en l'espace de 75 jours. A la fin, le résultat fut le suivant : Etat général légèrement amélioré. Rate palpable sous l'arcade costale. Examen du sang : G. rouges : 2.550.000 ; G. blancs : 4.800 ; Hb : 56 % ; Vg : 0,78. Poids du corps : 71 k. 200. Pression artérielle : 125-90.

OBSERVATION 42

ALEXANDRO

E. Vincenza, 47 ans, veuve, contracta le paludisme il y a 2 ans.

Traité avec des préparations à base de quinine. Elle a eu des récidives. Elle se plaint de fatigue, de tremblement des jambes, d'inappétence et de sensation de pesanteur à l'hypochondre gauche.

Examen : Constitution squelettique normale, pannicule adipeux peu développé ; muscles hypotoniques et hypotrophiques. Pâleur de la peau et des muqueuses. A l'auscultation, légers signes de bronchite. Rien au cœur. Foie de volume normal. Rate augmentée de volume et de

consistance, déborde d'environ trois doigts l'arcade costale. Examen des urines : négatif. Pression artérielle : 118-80. Poids du corps : 71 k. 350. Examen du sang : G. rouges : 3.000.000 ; G. blancs : 2.600 ; Hb : 60 ; Vg : 0,96.

On pratique en tout 50 injections d'adrénaline par voie intraveineuse. Pendant le traitement la patiente accusa une amélioration continuelle. A la fin, la rate n'était plus palpable sous l'arcade costale et était revenue à un volume normal. Le poids du corps était de 73 k. 250. Pression artérielle : 140-96. Examen du sang : G. rouges : 4.200.000 ; G. blancs : 4.150 ; Hb : 60 % ; Vg : 0,75.

OBSERVATION 43

Recueillie dans le service du DOCTEUR BENHAMOU
Splénomégalie Thrombophlébitique probable.

Gue T... N° 2.890.

Indigène de 21 ans, exerçant le métier de manœuvre à Maison-Carrée. Hospitalisé le 28 novembre 1933. Il présente des douleurs dans l'hypochondre gauche, depuis un an. Il y a 6 mois, il a eu des accès de fièvre quotidiens pendant quelques semaines. Il a eu récemment un épisode diarrhéique, il a actuellement 2 à 3 selles par jour. Il y a deux mois de cela, a absorbé pendant 20 jours des cachets de quinine (on ne sait à quelle dose) sans qu'aucune amélioration ne se soit produite.

Il n'a jamais été malade auparavant, il est marié, a un enfant de 5 mois bien portant.

A l'examen, homme normalement constitué, légèrement amaigri, état général médiocre. Rate volumineuse, dépassant en bas d'un travers de doigt la ligne horizontale passant par l'ombilic, et en avant arrivant jusqu'à un travers de doigt de la ligne médiane. Elle est contractile à l'adrénaline. Le lobe gauche du foie déborde nettement l'arcade costale. Il y a quelques frottements à la base du poumon droit. Par ailleurs l'examen clinique ne révèle rien de particulier. Les urines sont normales.

Examen de sang : Urée 0,66 ; BW et Hect négatifs.

Mis à un régime hypoazoté, son taux d'urée descend à 0,37 le 9 décembre.

NUMÉRATIONS :

le 12-12-33

	Poly n.
G. rouges	4.450.000
Plaquettes	205.000
G. blancs	8.000
Hb	100 %
Réticulo	1,2 %

FORMULE :

le 12-12-33

	63,5
P. éosi	3,5
Gr. Mono	1,5
M. Mono	14
Lympho	12,5
Monocytes	5

Un traitement adrénalinique est institué le 12 décembre (2 injections par jour).

Le 27-12-33

G. rouges	4.020.000
Plaquettes	336.000
G. blancs	5.500
Hb	90 %
Réticulo	1,05 %

La rate est toujours contractile, mais dans l'ensemble son volume n'a pas diminué depuis le traitement.

Dans la nuit du 1^{er} au 2 janvier, le malade présente une hématomatose importante. Le traitement adrénalinique est interrompu. Dans la soirée du 2 janvier, une hématomatose encore plus importante nécessite une transfusion.

La rate diminue considérablement de volume.

Le 5 janvier, numération :

G. rouges	1.120.000
G. blancs	9.500
Plaquettes	252.000
Ob	40 %
Réticulo	2,10 %

Puis à mesure qu'on s'éloigne du moment de l'hémorragie, la rate revient à son volume antérieur, et les examens de sang successifs montrent une diminution de l'anémie.

Mais on constate un ballonnement progressif du ventre et l'apparition d'une ascite peu abondante. L'état gé-

néral est moins bon qu'à l'entrée. Le malade sort le 3 mars 1934.

Examen de sang :

	Le 1-3-34
G. Rouges	3.360.000
Plaquettes	189.000
G. blancs	5.900
Hb	60 %
Réticulo	1,15 %

III. — ANEMIES

OBSERVATION 44

GIBSON (Lancet, 6 novembre 1926 et 25 juillet 1931)
« Anémie aplastique ». Résumé.

Une fillette de 11 ans commença en 1923 à présenter de la pâleur, à se plaindre de douleurs dans différentes parties du corps. A cette époque, l'examen du sang montra : G. rouges : 1.990.000; G. blancs : 4.850 ; Hb (Gowers) : 42 % ; Vg : 1,06.

Formule : poly : 12,3, lympho, 86 ; G. Mono, 0 ; éosino 1. Anisocytose considérable, abondance de grandes formes pâles de G. rouges, poikilocytose, pas d'hématies nucléées ou de basophiles ponctuées; les plaquettes étaient très rares. Pas de parasites. Elle est traitée par de l'arsenic.

GIBSON la vit peu après : sa peau était plutôt brune, surtout à l'abdomen ; elle présentait de nombreuses ecchymoses et une augmentation légère du foie et de la rate.

On ne put mettre en évidence aucun facteur étiologique, et différents traitements échouèrent. L'état s'aggrava malgré plusieurs transfusions.

En juin 1924, à l'âge de 12 ans, elle eut sa première période menstruelle qui dura 12 jours.

Puis, elle présenta des saignements de nez, des ménorragies, des taches purpuriques.

En mars 1925, l'état de la malade était désespéré, et à titre d'expérience suggérée par la pigmentation de sa peau, on lui fit une injection quotidienne sous-cutanée d'adrénaline. Dès les premières injections, l'amélioration commença. Les menstruations devinrent régulières, durant 5 jours par mois.

Le traitement fut continué. Plus d'un an après, c'était une fillette normale, un peu pâle, mais capable de courir et de jouer avec ses camarades. Le sang n'était pas cependant redevenu normal : en juillet 1926, G. rouges : 3.490.000 ; Hb : 72 % ; Vg : 0,95 ; G. blancs : 4.680.

Formule : Poly : 32,5 ; Lympho : 45,5 ; C. endothéliales : 16,5 ; éosino : 0,5 ; Myélocytes neutrophiles : 4 ; Myélocytes éosinophiles : 0,5 ; G. lympho : 0,5.

L'aspect des G. rouges s'est modifié, la forme est plus régulière. Il existe de la polychromasie et de rares cellules rouges nucléées que l'on n'avait pas vues auparavant.

Jusqu'en 1931, la malade put mener une vie active. Sauf pendant une période de 12 jours, le traitement adrénalinique fut constamment continué. La moyenne de 25 numérations de septembre 1926 à février 1931, fut : G. rouges : 3.020.000 ; Hb : 64 % ; Vg : 1,06 ; G. blancs : 2.700.

Formule : Poly : 27 ; Lympho : 56,7 ; nombreux myélocytes et grands lymphocytes.

L'état du sang resta pratiquement stationnaire excepté une tendance à une chute graduelle de l'hémoglobine. (69 % en 1927, et 58 % en 1930).

Pendant la période de 12 jours (mars 1930) où le traitement fut arrêté, deux légers saignements de nez survinrent.

La malade mourut en avril 1931 de varicelle devenue hémorragique au troisième jour.

OBSERVATION 45

ASKEY (California and Western Medicine. Octobre 1928, volume XXIX, n° 4)

Anémie aplastique d'origine benzolique. — Résumé

Il s'agit d'un mexicain, âgé de 22 ans, soumis depuis des années à l'intoxication par les vapeurs de benzol. En mai 1927, il remarqua que ses gencives saignaient facilement lorsqu'il se brossait les dents. Et progressivement, ses forces diminuèrent et sa pâleur augmenta.

Au moment de l'hospitalisation, le 12 août 1927, ses gencives saignaient spontanément ; son anémie était importante ; G. rouges : 2.300.000 ; Hb : 45 % ; G. blancs : 2.100 ; avec 90 % de lymphocytes dans sa formule leucocytaire. Il n'y avait ni anisocytose, ni poïkilocytose. Le nombre de plaquettes n'était que de 100.000, le temps de saignement augmenté jusqu'à 25 minutes et le caillot

n'était pas rétracté après 72 heures. Le signe du lacet cependant était négatif.

En l'espace de deux semaines, le nombre de ses globules rouges tomba à 1.000.000 et celui de ses globules blancs à 600 avec 90 % de lymphocytes. Son état était très critique. Les lèvres étaient couvertes de sang, ses gencives purpuriques et tomenteuses. Il n'y avait pas d'autres hémorragies des muqueuses, ni taches de purpura.

A cause des difficultés de langage on ne mit pas en évidence à ce moment l'exposition du malade aux vapeurs de benzol. Le cas fut considéré comme une anémie aplastique idiopathique et, se basant sur l'observation de GIBSON, on commença des injections d'adrénaline complétées avec du sulfate d'éphédrine par la bouche. Coincitant apparemment avec cette thérapeutique, l'amélioration commença. Il y eut une augmentation des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes ; le temps de saignement devint normal et le caillot rétractile. Le suintement des gencives s'arrêta. A la sortie, 4 mois après son admission, il avait 4.030.000 globules rouges, Hb 80 % et une formule normale. Il avait augmenté de 14 pounds (6 k. 430).

Quelques temps après, le malade ayant repris son métier, présenta une récédive moins grave. C'est à cette occasion que l'étiologie de son anémie fut mise en évidence.

OBSERVATION 46

PESERICO (Minerva Medica, 12 mai 1929, p. 716) Résumé

Femme de 30 ans, hospitalisée un mois après un accouchement. Elle présentait une anémie ayant débuté pendant les dernières semaines de gestation et aggravée brusquement après l'accouchement. Cette anémie était rebelle à toutes les tentatives de traitement, même à une cure par le foie de veau.

Paludisme contracté il y a 8 ans; rechutes de temps en temps, la dernière remonte à plus d'un an.

La malade avait eu pendant la gestation un état de santé parfait, lorsqu'à trois semaines du terme, elle présenta rapidement les signes d'une grave anémie. L'accouchement fut cependant normal, puis l'état de la malade continua à s'aggraver.

A l'examen, peau et muqueuses décolorées, teint subictérique, pas de fièvre, hémorragies rétinienne.

Légère ascite mobile ; foie atteignant en haut le cinquième espace, débordant en bas à peine d'un travers de doigt l'arcade costale ; rate très volumineuse, atteignant en haut la huitième côte sur la ligne axillaire moyenne, en bas la ligne bisiliaque.

Dans les urines, trace d'albumine sans cylindres, urobilinurie nette. Examen des feces négatif.

Sang : Hb : 23 ; G. rouges : 1.020.000 ; Vg : 1 ; G. blancs : 3.800. Formule : P. neutro : 68 ; Eosino : 6 ; Baso : 1 ; Monocytes : 4 ; Lymphocytes : 19 ; Myélocytes : 2, et dans la série rouge 15 normoblastes pour 100 leucocytes. Poikilocytose et anisocytose marquées, polychromatophilie et présence d'hématies granulo-filamen-

teuses peu nombreuses. Résistance globulaire légèrement diminuée : 52-40.

L'injection intramusculaire au troisième jour d'un milligramme d'adrénaline amène une contraction de la rate dont le pôle inférieur remonte de trois travers de doigt, augmentation du nombre des globules rouges passant de 1.150.000 à 1.500.000 ; on constate en même temps une légère diminution de la résistance globulaire. Au bout de 24 heures tout était revenu à l'état antérieur.

Puis on institua le traitement : injection quatre à cinq fois par jour d'un 1/2 mmgr. d'adrénaline, toutes les quatre heures. La rate resta contractée avec de légères oscillations, il se produisit une amélioration du tableau hématologique. Après 15 jours on avait : G. rouges : 2.850.000, Hb : 40 % ; G. blancs : 4.800.

La résistance globulaire légèrement augmentée (48-38).

L'état général était nettement amélioré. La malade voulut retourner chez elle.

Neuf jours après le début du traitement, après deux jours d'interruption de celui-ci, le nombre des globules rouges qui avait atteint 2.600.000 redescendit à 2.200.000. On reprit alors les injections d'adrénaline et en quarante-huit heures, le nombre des globules rouges était revenu à 2.700.000. Le pôle inférieur de la rate qui était descendu à la ligne ombilicale, remonta jusqu'à un travers de doigt de l'arcade costale.

Quatre mois après, elle était en parfaite santé, la rate débordait d'un travers de doigt l'arcade costale. Un exa-

men de sang montra : G. rouges : 4.200.000 ; Hb : 80 % ; G. blancs : 5.700.

La formule leucocytaire était normale, avec absence d'hématies nucléées.

Huit mois plus tard, elle était toujours en excellente santé, l'examen de sang normal ; elle était enceinte de trois mois.

OBSERVATION 47

U. DILIBERTO (Il Policlinico, Sez. pratica n° 25 — 28

Août 1933, page 1.372)

« Anémie à type pernicieux ». Résumé

Jeune fille de 33 ans. La maladie a commencé sept mois avant son hospitalisation par de la céphalée, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, des douleurs ostéocopes aux membres inférieurs. Puis elle a eu de l'asthénie, de la pâleur progressive, de l'aménorrhée.

Examen : Normalement constituée, peau pâle cireuse, œdème aux membres inférieurs et à la face (apparu depuis quelques jours). Tension artérielle 11-7, au Boulitte. Langue propre et pâle, foie de volume normal. Rate palpable dans les inspirations profondes.

Urines : présence d'urobiline.

Sang : numération : Plaquettes : 250.000 ; G. rou-

ges : 800.000 ; G. blancs : 6.000 ; Reticulo : 0,5 % ;
Hb : 25 % ; Vg : 1,3.

Formule : P. neutro : 63 ; P. éosino : 1 ; Mastzellen :
1 ; Lympho : 32 ; Monocytes : 3.

Anisocytose, poïkilocytose, mégalocytose, quelques globules rouges contenant des résidus nucléaires, normoblastes et mégaloblastes, présence de normoblastes et de mégaloblastes ortho et métachromatiques.

Réaction de Hymans Van den Bergh directe : négative ; indirecte : positive (retardée).

R. Wasserman, Meinike : négatives.

Examen coprologique : négatif pour la recherche de parasites et d'hémorragies occultes. Trace de Bilinogène.

Examen du suc gastrique : Absence d'acide chlorhydrique ; acidité totale : 0, aussi bien à jeun qu'après repas d'épreuve ou injection d'histamine. La pepsine oscille entre 12 et 18.

Le 26 mars, le nombre des globules rouges était fixé à 1.600.000. A ce moment, on institua le traitement adrénalinique intraveineux en commençant à 1/100 de mmgr. et augmentant progressivement jusqu'à 1/10 au dixième jour, cette dernière dose pendant 20 jours. Après le traitement, le 21 avril, la rate avait repris son volume normal. L'état général était bon. L'examen de sang montrait :

G. rouges : 4.500.000 ; Hb : 91 % ; Plaquettes : 250.000 ; Réticulo : 4 %.

La leucocytose demeurait immuable quantitativement et qualitativement.

Il n'y avait pas de variation de la sécrétion gastrique. Dix-sept jours après la cessation du traitement le tableau hématologique était analogue.

IV. — ETATS HEMORRAGIQUES

OBSERVATIONS 49 et 50

BENDA (Annales de Médecine 1930, Tome XXVII.
page 190)

Deux cas d'hémorragie utérine

« Le premier concerne une jeune fille de 18 ans, atteinte de métrite hémorragique. Cette malade ne présentait pas de passé pathologique, si ce n'est que, depuis plusieurs années, ses règles étaient devenues progressivement plus abondantes, et qu'à maintes reprises, de véritables métrorragies avaient succédé aux ménorragies.

Lorsque nous fûmes appelés auprès d'elle, elle perdait déjà le sang en abondance depuis plusieurs jours. Tous les traitements classiques et modernes, locaux et généraux, furent immédiatement institués, sans le moindre succès. Devant cette hémorragie, dont la persistance nous inquiétait autant que l'abondance, nous demandâmes conseil à notre collègue et ami, le Docteur Brouet, qui proposa de pratiquer un curettage utérin, si, au bout de 24 heures, cette hémorragie n'avait pas pris fin. C'est alors que nous souvenant des résultats déjà obtenus par M. SERGENT et des conseils qu'ils nous avait maintes fois donnés en des cas semblables, nous eûmes l'idée de recou-

rir à la thérapeutique adrénalinique. Une première injection sous-cutanée d'un milligramme fut faite le soir même, et renouvelée, à la même dose dès le lendemain matin. Or, une heure après la première injection, les pertes de sang avaient nettement diminué, elles s'arrêtèrent complètement dans les heures qui suivirent la deuxième.

Notre second cas concerne une femme de 35 ans, atteinte également de métrite hémorragique, et qui perdait le sang d'une façon quasi dramatique au moment de notre premier examen. Comme dans l'observation précédente, les méthodes hémostatiques usuelles se montrèrent absolument inopérantes, tandis que l'adrénaline, employée en dernier recours, fut immédiatement efficace et arrêta l'hémorragie dès la deuxième injection d'un milligramme.

OBSERVATION 51

SERGEANT, DURAND, GRELLETY-BOSVIEL et BENDA

(Progrès Médical, 30 novembre 1927, et Annales de Médecine 1930, Tome XXVII. Page 190) Résumé.

Cette observation concerne une jeune fille de 21 ans entrée le 6 novembre 1926 à la Charité. Elle avait été en excellente santé jusqu'au mois de juin précédent. A partir de ce moment, elle eut successivement des hémorragies gengivales, une poussée de purpura, une série d'épistaxis, du mælena.

Le 21 octobre était apparue pour la première fois une métrorragie qui se prolongea avec des alternatives d'ac-

calmies et de reprises jusqu'à son hospitalisation. En même temps, elle présentait des éléments ecchymotiques cutanés. Le 2 novembre, on constatait la présence d'un épanchement pleural hémorragique. L'anémie était intense, l'état général grave. Une transfusion était pratiquée le 5 novembre.

Le 6, hospitalisation : métrorragie persistante, rate peu volumineuse, foie de volume normal.

Examen du sang : G. rouges : 1.800.000 ; G. blancs : 10.000 ; Hb : 50 % ; Plaquettes : 70.000.

Formule : Poly : 92 ; Lympho : 6 ; Myelo : 6 ; Hématies nucléées : 6. Coagulation en 10 minutes, de type plasmatique, avec sédimentation immédiate des G. R., rétractilité du caillot (rapport 1/2). Temps de saignement 20 minutes. Signe du lacet : négatif.

Les hémorragies persistèrent, l'état général ne fit que s'aggraver malgré six transfusions de sang, les injections d'ergotine et d'hypophyse.

Trois séances d'irradiation de la rate furent pratiquées (fin novembre). Les hémorragies diminuèrent mais l'anémie était toujours extrême. L'examen de sang montrait le 1^{er} décembre : G. rouges : 980.000. G. blancs 12.100. Plaquettes : 50.000. Hb : 45 %. Une nouvelle irradiation est décidée le 6 novembre.

« Les jours suivants, 7, 8, 9 décembre, la température
« s'abaisse légèrement à 37. Les hémorragies s'arrêtent.
« Mais on voit apparaître un certain degré d'œdème des
« membres inférieurs et de la paroi abdominale,

« Le 10 décembre, situation stationnaire. Se souvenant
« alors des bons résultats obtenus par l'emploi de l'adré-
« naline dans deux cas antérieurs, M. SERGENT prescri-
« vit l'emploi de l'adrénaline, à la dose de un milli-
« gramme par jour.

« Le 12 décembre, l'amélioration est évidente. Les hé-
« morragies n'ont pas reparu, les œdèmes se sont pres-
« que complètement résorbés, le facies reprend de la cou-
« leur, l'appétit revient et la numération des éléments
« du sang montre qu'ils sont en augmentation notable :
« G. rouges : 3.960.000 ; G. blancs : 6.300. Hémoglo-
« bine : 60 %. Formule leucocytaire sensiblement nor-
« male, avec légère réaction myéloïde.

« Le 18 décembre, G. rouges : 2.500.000. G. blancs :
« 3.400. Hématoblastes : 100.000.

« Le 30 décembre, G. rouges : 3.100.000 ; G. blancs :
5.300. Hématoblastes : 100.000. Hémoglobine : 80.

« Le temps de saignement est un peu diminué, il est de
« 15 minutes, la coagulation de durée normale, mais tou-
« jours du type plasmatique.

« 13 janvier, G. rouges : 2.600.000 ; G. blancs : 4.400.
« Hématoblastes : 60.000. Hémoglobine : 80 %.

« L'état général est bon. L'appétit régulier. Depuis le
« début du traitement adrénalinique, la malade a reçu
« 33 milligrammes sous la peau, sans aucun incident.

« 23 janvier, G. rouges : 2.600.000. Hématoblastes :
« 70.000. Hémoglobine : 70 %. La température est main-
« tenant à 37°. La tension s'est relevée à 14-8. Le temps
« de saignement reste prolongé à 20 minutes, coagula-

« tion en 13 minutes, suivant le type normal avec ré-
« traction du caillot.

« 29 janvier, G. rouges : 2.700.000. G. blancs : 8.000.
« Hématoblastes : 170.000. Hémoglobine : 80 %.

6 février, G. rouges : 3.240.000. G. blancs : 7.400. Hé-
« moglobine : 80 %.

« Nous avons continué à suivre notre malade depuis
« deux ans. Les examens hématologiques, pratiqués en
« moyenne tous les mois, indiquent des chiffres globu-
« laires constamment semblables à eux-mêmes (entre 3
« millions et 3 millions 500 globules rouges). Elle a pu
« se marier entre temps et son état de santé est, à l'heu-
« re actuelle, toujours parfaitement satisfaisant ».

OBSERVATION 52

MAURICE KAPLAN. (Thèse Paris 1929)

Malade de 12 ans, chez laquelle un état hémogénique
s'est manifesté depuis l'âge de 8 ans.

L'auteur la voit pour la première fois le 24 mai
1928.

« C'est une enfant amaigrie, pâle ; elle présente sur la
peau deux ordres d'éléments purpuriques : d'une part
des ecchymoses dont la taille varie d'une pièce de 2 fr.
à une pièce de 5 fr. au nombre d'une vingtaine, répar-
ties irrégulièrement sur le corps ; plus nombreuses aux
membres inférieurs ; d'autre part, des pétéchie puncti-
formes très nombreuses siégeant surtout à la racine des

membres et à la partie supérieure du thorax. Il n'existe plus d'hémorragies muqueuses.

L'enfant respire la bouche ouverte, la muqueuse pharyngée est rouge et tomenteuse, la voûte palatine est ogivale.

Il n'existe aucun signe anormal à l'examen des viscères : poumons, cœur, foie, rate. La malade n'est pas encore réglée. Nous avons, chez cette jeune malade, pratiqué l'injection d'adrénaline à trois reprises :

1° — *Le 24 mai 1928 :*

1^{er} examen : malade à jeun : Hématies : 4.020.000
Plaquettes : 46.000. H/P : 90. Temps de saignement : 13 minutes 1/2. Injection intramusculaire de 1 mmgr. 5 d'adrénaline.

2^e examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline :
Hématies : 4.460.000. Plaquettes : 135.000. Rapport H/P : 33.

3^e examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline :
Temps de saignement : 4 minutes.

4^e examen : 33 minutes après l'injection d'adrénaline :
Hématies : 4.810.000. Plaquettes : 601.000. H/P : 8.

2° — *Le 29 mai 1928 :*

Il ne s'est produit, depuis l'examen précédent, aucune ecchymose nouvelle, aucun saignement. Les éléments purpuriques constatés précédemment sont en voie de disparition.

1^{er} examen : malade à jeun : Hématies : 4.340.000.
Leucocytes : 8.000. Plaquettes : 241.000. Rapport H/P :
17,1.

Temps de saignement : 13 minutes. Temps de coagulation : 4 minutes 1/2 (en tube de verre préalablement chauffé).

Rétraction du caillot : nulle.

Injection intra-musculaire de 1 mmgr. 5 d'adrénaline.

2^e examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline :
Hématies : 4.740.000. Leucocytes : 14.800. Plaquettes :
527.000. H/P : 9.

3^e examen : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :
Temps de saignement : 3 minutes 1/2.

4^e examen : 30 minutes après l'injection d'adrénaline :
Hématies : 4.450.000. Leucocytes : 17.200. Plaquettes :
356.000. H/P : 12,5.

Temps de coagulation : 6 minutes.

Rétraction du caillot : légère.

5^e examen : 55 minutes après injection d'adrénaline.

Temps de saignement : 4 minutes et demi.

6^e examen : une heure après l'injection d'adrénaline :
Hématies : 4.645.000. Leucocytes : 29.400. Plaquettes :
464.000. H/P : 10.

7^e examen : 1^h. 40 après l'injection d'adrénaline :
Temps de coagulation : 6 minutes.

Rétraction du caillot : assez marquée.

8° examen : le lendemain matin à jeun : Hématies : 4.490.000. Leucocytes : 4.800.

3° — *Le 9 juin 1928* :

La malade est sortie de l'hôpital le 30 mai 1928. Le 7 juin sont apparues de nouvelles ecchymoses en même temps que se produisent de nouvelles épistaxis.

1^{er} examen : à jeun : Hématies : 4.740.000. Plaquettes : 86.000. Rapport H/P : 55.

Temps de saignement : 12 minutes.

Injection de 1 mmgr. 5 d'adrénaline intra-musculaire.

2° examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline : Hématies : 5.120.000. Plaquettes : 320.000. H/P : 16.

5° examen : 2 h. 15 après l'injection d'adrénaline : Hématies : 5.970.000. Plaquettes : 284.000. H/P : 14.

Temps de saignement : 6 minutes 1/2.

6° examen : fait trois jours après. La malade n'a eu dans l'intervalle ni nouvelle ecchymose, ni nouvelles hémorragies : Hématies : 4.540.000. Plaquettes : 134.000. H/P : 34.

Temps de saignement : 7 minutes.

OBSERVATION 53

DOCTEUR BENHAMOU (Congrès de Thérapeutique, Paris
Novembre. 1933)

« Il s'agissait d'un homme de 27 ans qui avait présen-

té deux ans auparavant des entérorragies en même temps que des pétéchies et des ecchymoses et qui entraînait à nouveau à l'hôpital pour des hémorragies subintrantes. Le chiffre des plaquettes oscillait autour de 150.000, le temps de saignement dépassait 10 minutes, et la rétractilité du caillot fut anormalement prolongée. Sous l'influence du seul traitement adrénalinique, sous forme d'injections sous-cutanées matin et soir, les hémorragies s'arrêtèrent, en moins de 4 jours, tandis que le chiffre des plaquettes dépassait 220.000, que le chiffre des globules rouges s'élevait d'un million, et que l'état général était rapidement amélioré. »

CONCLUSIONS

L'injection sous-cutanée d'un milligramme de chlorhydrate d'adrénaline, produit une contraction de la rate, et, indirectement par elle, des phénomènes physiologiques multiples.

On sait aujourd'hui qu'elle détermine chez l'homme normal : une diminution de volume de l'organe qui est maxima de la vingtième à la trentième minute ; et des modifications du sang périphérique dues à la chasse splénique. On peut constater ainsi :

Une polyglobulie et une hyperplaquettose transitoires ;

Un allongement de la courbe d'hémolyse due à la résistance diminuée de certains globules rouges de chasse ;

Une augmentation de la coagulabilité du sang expliquée en partie par la chasse des plaquettes ;

Une hyperleucocytose qui n'est pas due uniquement à la splénocontraction mais à la mobilisation des leucocytes de la rate, du foie, de la moelle osseuse et des capillaires ;

Et enfin, une augmentation de la cholesterinémie, de la bilirubinémie et de l'amino-acidémie.

Ces différentes modifications sont dues à la chasse hors de l'éponge splénique d'un sang différent du sang

circulant. La rate est un organe réservoir de sang, spécialement d'éléments figurés qui se sont sédimentés dans la pulpe rouge. La mise en jeux de la fonction réservoir, c'est-à-dire la mobilisation de cette masse sanguine potentielle, se produit dans de nombreuses circonstances physiologiques ou pathologiques. Expérimentalement, l'injection d'adrénaline est le procédé le plus simple pour obtenir une splénocontraction particulièrement forte et prolongée.

L'adrénaline provoque également une réticulocytose due vraisemblablement à une contraction des vaisseaux de la moelle osseuse, et elle agit sur l'ensemble des réservoirs sanguins.

Le tissu splénique exerce son action sur les éléments contenus dans la pulpe : fragilisation et destruction des hématies, transformation des pigments sanguins, et probablement destruction des plaquettes. Il peut se produire également là, une accumulation de germes pathogènes. La fonction réservoir de la rate ne semble donc pas seulement importante par elle-même, mais aussi par son retentissement sur les différentes fonctions de l'organe.

La stagnation anormale du sang dans la rate, due à l'exagération du volume de la pulpe, ou à l'atonie de l'organe, a été considérée comme pouvant entraîner une action pathogène par trois mécanismes : *emmagasinement, en quantité anormale, de sang riche en éléments figurés, exagération des processus hémolytiques et plaquetolytiques, et enfin mise à l'abri de germes pathogènes*. D'où l'utilisation de splénocontractions à l'adrénaline pour combattre ces effets morbides, à cause :

1° — de l'auto-transfusion immédiate qu'elle détermine,

2° — de la mobilisation des parasites dans le paludisme ;

3° — d'un effet de « splénectomie fonctionnelle », temporaire mais pouvant être fréquemment répétée ;

4° — d'un effet de splénectomie fonctionnelle durable par la diminution définitive du volume de l'organe que peuvent entraîner des contractions répétées.

Cette possibilité de diminuer temporairement ou définitivement le volume et l'activité splénique pourrait expliquer en partie les résultats obtenus dans le traitement des splénomégalies, des anémies, des états hémorragiques.

Le traitement adrénalinique est inoffensif et parfaitement toléré ; la splénocontraction peut être reproduite aussi souvent qu'il est nécessaire.

L'auto-transfusion immédiate que détermine la splénocontraction explique en partie l'action de l'adrénaline comme médicament d'urgence ; en ce qui concerne le traitement des états de choc, l'adrénaline agit surtout grâce à la mobilisation du sang contenue dans les autres réservoirs sanguins.

Cette auto-transfusion, justifie l'emploi de la splénocontraction comme temps préparatoire de l'ablation des grosses rates contractiles.

La splénocontraction adrénalinique a été employée associée à la quinine (injection de quinine 20 minutes à

une demi-heure après l'injection d'adrénaline) dans le traitement du paludisme, à cause de la mobilisation des parasites qu'elle détermine. Il est difficile d'apprécier cette méthode d'une manière absolument rigoureuse, cependant l'action spécifique semble être rendue ainsi plus énergique. Elle est spécialement à conseiller dans le paludisme pernicieux, et dans les formes récidivantes, rebelles au traitement habituel.

Des contractions répétées peuvent amener une diminution durable de certaines rates pathologiques.

Le traitement adrénaline-quinine a paru spécialement efficace dans les splénomégalias palustres.

Mais le traitement purement adrénalinique de celles-ci est particulièrement démonstratif. On obtient ainsi dans un grand nombre de cas, une diminution importante de la tumeur, une amélioration du tableau hématologique et de l'état général.

Il paraît logique d'essayer ce traitement dans toutes les splénomégalias contractiles de nature indéterminée. La splénomégalie thrombo-phlébitique constitue cependant une contre-indication.

Il existe quelques rares cas d'anémies guéries par les injections d'adrénaline. On les a expliqués par la diminution de l'activité splénique; ou par un pouvoir de stimulation, encore hypothétique de l'adrénaline sur la moelle osseuse.

L'adrénaline a donné également des succès au cours

d'épisodes aigus du purpura et de l'hémogénie, son efficacité paraît due surtout à la chasse des plaquettes hors de la rate.

Telles sont les principales circonstances où la spléno-contraction adrénalinique a été employée, soit seule, soit associée à un médicament spécifique. L'expérience est insuffisante pour apprécier d'une manière définitive ses indications et sa valeur thérapeutique. Mais dans le paludisme, les splénomégalies contractiles, les anémies, les états hémorragiques, et surtout dans les deux premiers cas, les résultats obtenus sont suffisants pour justifier des recherches ultérieures.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS, ARGAUD et SOULA. — La rate. — *Traité de physiologie normale et pathologique*. — t. IV, p. 97, Masson 1928.
- ABL. — Über die Anwendung des Adrenalins bei Malaria. — *Münch. Med. Wschr.* — 1919, n° 7.
- AGUILAR — Adrenalin in Malaria. — *Annals of internal medicine*. — 1929, V. 11, n° 12, p. 1343.
- ALEXANDRO (Antonio). — L'adrenalina nella cura della splenomegalia malarica cronica. — *Rivista Sanitaria Siciliana*. — 1^{er} mars 1932. — n° 5, p. 332.
- ASKEY (J.-M.) — Aplastic anemia due to benzol poisoning. — *California and Western medicine*. — Octobre 1928, V. 29. N° 4.
- ASKEY (J.-M.). — Agranulocytic Angina. — *California and Western medicine*. — Juillet 1929, V. 31, n° 1.
- BARCEOFT. — Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine. — *Le Sang*. 1927, t. I, n° 2, p. 97.
- BENDA. — De l'emploi de l'adrénaline au cours des états hémorragiques et dans les maladies du sang. — *Annales de Médecine*, 1930, t. XXVII, p. 190.
- BENHAMOU (Ed.) — Les épreuves de splénocontraction chez les paludéens. — *Conférence au 2^e Congrès International du Paludisme*, Alger, juin 1930, pp. 488-496.
- BENHAMOU (Ed.) — L'exploration fonctionnelle de la rate. — Masson, édit. 1933.

BENHAMOU (Ed.) — Rapport au Congrès de Thérapeutique.
Paris, novembre 1933.

BENHAMOU et GILLE. — Les variations de la cholesterinémie
dans l'épreuve à l'adrénaline. — *C. R. de la Soc. de Biol.* —
t. CVII, 18 juin 1931, page 1456.

BENHAMOU et GILLE. — L'amino-acidémie adrénalinique chez
l'homme normal et chez l'homme splénectomisé. — *C. R. de
la Soc. de Biol.* — t. CVII, 16 avril 1931, page 173.

BENHAMOU, JUDE et MARCHIONI. — L'épreuve de splénocon-
traction à l'adrénaline dans les splénomégalias. — *Annales
de Médecine*, mai 1929, pp. 275-286.

BENHAMOU, JUDE et MARCHIONI. — La splénocontraction à l'ef-
fort chez l'homme normal et chez l'homme splénectomisé. —
C. R. Soc. de Biol. — t. C, 16 février 1929, page 456.

BENHAMOU, JUDE et MARCHIONI. — La splénocontraction à l'a-
drénaline chez l'homme normal et chez l'homme splénecto-
misé. — *C. R. Soc. de Biol.* — t. C, 16 février 1929, p. 458.

BENHAMOU et NOUCHY — Hématies granulo-filamenteuses et
adrénaline. — *C. R. de la Soc. de Biol.* — t. CVII, 21 juin
1931, p. 1436.

BENHAMOU et NOUCHY. — L'épreuve de l'adrénaline chez l'hom-
me normal et pathologique. — Etude de la plaquettose de
chasse. — *Algérie Médicale*. — Juin 1930.

BENHAMOU et NOUCHY. — La leucocytose adrénalinique. —
Journal de la Physiologie et de Path. gén. — N° 1, janvier
1932.

BINET. — La rate organe régulateur de la teneur du sang cir-
culant en globules rouges. — *La Presse Médicale*. — 13 no-
vembre 1926, page 1425.

BINET. — Sur la polyglobulie à l'exercice et sur la polyglobu-
lie adrénalinique chez l'homme. — *C. R. de la Soc. de Biol.*
— t. C, 15 février 1929. Page 453.

BINET. — La rate organe réservoir. — *Thèse Paris*, 1929, Fa-
culté des Sciences.

- BINET et FABRE. — Fixation de la quinine sur les hématies in vivo. — *C. R. Soc. de Biol.* — Juillet 1929. Page 1068.
- BINET et FABRE. — Quinine et sang splénique. — *C. R. Soc. Biol.* — Avril 1931. Page 1116.
- BOYOUCOS. — Mobilisation adrénalinique des hématozoaires. — *Bull. Soc. de Path. Exotique.* — 5 avril 1933.
- BRAUER. — Uber Mobilisierung von Malaria parasiten im Blut. — *Wien Klin. W.* — 1917 n° 4.
- CANCIULESCO, Léon HERMAN, Mlle HIRCH. — Adréralino-diagnostic du paludisme latent. — *B. et M. Soc. de Biol.* — 1928 t. I. Page 459
- CARNOT Paul. — Sur le mécanisme de la disparition des schizontes dans le sang périphérique au cours des accès de paludisme. — *C. R. de la Soc. de Biol.* — 1917. Page 575.
- CORTESE. — *Boll. d. Soc. Ital. di Biol. sper.* — 1931. t. VI, p. 569. (Cité par Zunz).
- DAZZI (Angelo). — Le iniezioni adrenalina per la diagnosi di Malaria latente — *Il Policlinico Sez. prat.* — 30 nov. 1919. Page 1413.
- DAZZI (Angelo). — L'azione dell' adrenalina sul sangue. — *Il Morgagnie Archivio.* — Avril 1921. Page 93.
- DECOURT. — Traitement des paludéens anciens par splénocontractions adrénaliniques répétées. — *Revue de Méd. et Hyg. Trop.* — Juillet-Août 1931. Page 231.
- DESSY. — Adrenalin und die Resistenz der Blutkörperchen. — *Endokrinologie.* — 1933, n 13. Page 59.
- DILIBERTO (Ugo). — Tentative di terapia Medica delle splenomegalie malariche croniche. — *Rivista Sanitaria Siciliana.* — 15 mai 1931, n° 10. Page 711.
- DILIBERTO (Ugo). — Anémie à type pernicieux. — Traitement par adrénaline intraveineuse. — Retour à l'état normal de la crase sanguine. — *Il Policlinico, Sez. prat.* — 28 août 1933, n° 25. Page 1372.

- DI PACE. — Per la diagnosi della Malaria latente. *Morgani* — Juillet 1915, volume 57. Page 266.
- DI PACE. — Sulla efficacia dei vari agenti di mobilitazione ematozoria per la diagnosi della malaria latente. — *Polì-clinico Sez. Prat.* — 1922, 18 décembre. Page 1.658.
- VON DRAGA. — Die experimentelle Aktivierung latenter Malariafälle — *Wien Kl. Wschr.* — 25 janvier 1917.
- EPPINGER (H.) — Die Hepatolienilen Erkrankungen. — Berlin, 1920.
- EPPINGER (H.) — Die Bedeutung der Blutdepots für die Pathologie. — *Klinsche Wschr.* — N° 1, 7 janvier 1933.
- FERRARI. — Splénomégalias paludéennes. — *Thèse agrég.* — Alger 1926.
- FIESCHI (A.) — La resistenza osmotica degli eritrociti ottenuti per la splenopuntura in processi morbosi con splenomegalia. — *Rif. Medica.* — 1930.
- FLORENTIN, HENNEQUIN et ENTECHEVA. — Modalités de la monocytose sanguine après splénocontraction adrénalinique chez l'homme. — *C. R. Soc. Biol.* — 1932 t. 110, n° 44 page 1158.
- FOURMENT et HERMANN — Sur la pénétration de la quinine dans les globules rouges. — *Bull. des sciences pharmacologiques.* — t. XXXVII. — Juin 1930. Page 348.
- FRENKEL et PINCHASSIK. — Experimentelle Studien zur Frage der hämolytischen Funktion der Milz. — Über die Adrenalin reaction. *Zschr. für d. ges. Expt. Med.* — 1928. t. 63. Page 598.
- GIBSON (A.-G.) — L'action de l'adrénaline sur l'anémie aplastique. — *The Lancet.* — t. CCXI. — 6 novembre 1926.
- GIBSON (A.-G.) (suite) — *The Lancet.* — t. CCXXI. — 25 juillet 1931.
- GOINARD (Pierre). — Sur certaines splénomégalias algériennes. — *Thèse Alger* 1926.

- GRENIERBOLEY (Jean) et NAY-HUOTH. — Sur le traitement des splénomégalias palustres par l'adrénaline en injections sous-cutanées. — *Revue de Médecine et Hygiène Tropicale*. — Mai-Juin 1933.
- GREPPI. — Rate hémolytique et rate contractile. — *Le Sang*. 1929, n° 1.
- GREPPI. — Azione dell' epatoterapia, del clima d'alta montagna e dell' adrenalina in individuo privato della milza per anemia splenica emolitica perniciosiforme. — *Il Policlinico*. — 1^{er} juin 1930, n° 6.
- HAUGHWOUTH (Frank-G.). — Endemic malaria in the Philippine Islands as a military Problem. — *Philippine Journal of Sci.* — Novembre 1918, Page 287.
- HENZELMAN. — Die Mobilisation der inaktiven Malaria und ein neues therapeutisches Hilfsmittel. — *Wien. Klin. Wschr.* — 12 juin 1919.
- ILVENTO. — La bonifia dei Malarici e la berberina. — *Annali d'Igiene*. — 1918. Page 358.
- IZAR. — Valore diagnostico della splenocontrattilità all' adrenalina. — *Rivista Sanitaria Siciliana*. — 15 août 1929 n° 18. page 1021.
- JOLLY et CHEVALLIER. — Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate. — *C. R. de la Soc. de Biol.* — t. LXVII, 27 novembre 1909. Page 585.
- JOLLY et CHEVALLIER. — Sur la structure des sinus veineux. — *C. R. de la Soc. de Biol.* — t. LXX. 25 février 1912.
- KAPLAN. — Les Plaquetloses par splénocontraction. — *Thèse Paris* 1929.
- KELSCH et KIENER. — Les maladies des pays chauds. — *Paris* 1889.
- KINDBERG (M.-H.) — Maladies de la rate. — *Nouveau traité de Méd.* Fasc. IX, 1927.
- LA BARRE (Jean). — A propos de l'action du chlorhydrate d'adrénaline sur la coagulation du sang. — *Archives internationales de Physiologie*. — 1925. t. XXV, Page 265.

LAVERAN. — *Traité du Paludisme*, 1907.

LOEPER et CROUZON. — Un cas de purpura hémorragique traité par l'adrénaline. — *Bulletin Médical*. — 2 septembre 1903. n° 66. Page 741.

LOEPER, DECOURT et CROUZON. — La formation d'acides aminés dans la rate. — *C. R. Soc. Biol.* 20 janvier 1926.

DE LUCAS. — Le iniezioni endovenose di adrenalina nelle splenomegalia Malariche. — *Rinascenza medica* 15 janvier 1933.

MAUDOUKI et MAULE. — Erfahrung über die Behandlung Malaria-kranker nach, Prof. Cori. Bemerkung zur Frage der Neosalvarsanwirkung. — *Münch. Med. Wochenschrift*. — Février 1918. Page 178.

MÉLÉ (A.) — Utilité de la ponction de rate. — *Thèse Alger*, 1925.

MERKLEN et WOLF. — La libération globulaire. — *Presse Médicale*. — 8 mars 1930. Page 329.

MORHARDT (P.-E.) — Les réservoirs sanguins en physiologie et en pathologie. — *Presse Médicale*, — 19 juillet 1933. Page 1.142.

NEUSCHLOSS. — Über die Kunstliche Ausschwemmung der Malaria-parasiten ins Blut. — *Münch. Med. Wschr.* — 22 janvier 1918. Page 98.

PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER. — Etude sur la contractilité de la rate. — *Presse Médicale*, 12 décembre 1925. Page 1633.

PAISSEAU et LEMAIRE. — De l'insuffisance surrénale dans le paludisme. — *Pr. Méd.* — 4 décembre 1916. Page 545.

PESERICO (E.) — Gli effetti di ripetute iniezioni di adrenalina sul volume splenico e sulla crasi sanguigna in un caso di grave anemia. — *Minerva Medica*. — 12 mai 1929. Page 716.

PESERICO (G.) — Prova dell' adrenalina e resistenza globulare negli individui normali e negli splenomegalici. — *Minerva Medica*. — 11 août 1930.

- QUINTANA et ALVAREZ SATO. — La berberina en el tratamiento del Paludismo. — *Bol. Cl. Quir.* — 1926. Page 260.
- ROBIN. — Rate. — *Dictionnaire de Dechambre.*
- SASSEN. — Über die Methoden der Malaria-provokation. — *Archiv für Schiff und Tropen Hygiene.* — Juin 1919. Page 235.
- SCHITTELHELM et SCHLECHT. — Über den Wert provokatorischer Adrenalin-injection bei latenter Malaria. — *Münch. Med. Woch.* — 19 novembre 1918. Page 1307.
- SCHOEN. — Die Wirkung des Adrenalins auf das Knochenmark. — *Münch. Med. Wochenschrift.* — 1925. LXXII. Page 162.
- SCHOEN et BERSCHTOLD. — *Archiv. für exp. path.* — 1926. Page 69.
- SCIMONE (V.) — La splénocontractilité adrénalinique dans la pratique clinique. — *Minerva Medica.* — 26 mai 1929.
- SERGEANT (Edm.), PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD. — Prémunition et Protozooses sanguines. — *Bull. Soc. Path. Exot.* — t. XIX. n° 7, 1026.
- SILVESTRI. — La mobilizzazione dei plasmodi nella cura e nella bonifica dei malarici. — *Il Policlinico Sez. Prat.* — 1919. t. XXVI. Page 148.
- SIMONIN, FLORENTIN, HENNEQUIN et ENTCHEVA. — Modalités de la monocytose sanguine après splénocontraction adrénalinique chez l'homme. — *C. R. Soc. de Biol.* — 1932. P. 1158.
- STARNOTTI (C.) — La splenocontralita adrenalinica nelle splenomegalie primitive. — *Rivista di clinica Medica.* — 31 mars 1930, n° 6. Page 364.
- SYKES. — The Treatment of Malaria. Two Methods and their comparative results. — *Practitioner.* — Déc. 1918. Page 346.
- TOURNADE. — Les capsules surrénales. — *Traité de physiologie.* — Masson, 1928. Page 451.
- TOURNADE et CHABROL. — Note sur les causes probables de la sensibilité de la rate à l'adrénaline. — *C. R. Soc. de Biol.* — t. XC. 29 mars 1924. Page 835.

- VIALE. — Rôle de la rate dans la saignée. — *C. R. de la Soc. de Biol.* 1928, t. 99. Page 1436.
- WALDORP. — Traitement du paludisme par l'association de sulfate de berbérine par voie digestive et de sulfate de quinine per os ou intramusculaire. — *Bol. Inst. Clin. Quir.* — (Bueno-Ayres), avril 1926.
- WALDORF. — El sulfato de berberina utilizado coma medio diagnostica y terapeutica en el paludisme latente. — *Bol inst. clin. Quir.* 1926, 2, page 355.
- WEIL (P.-E.) et GREGOIRE. — De l'utilisation de la splénocontraction adrénalinique pour les opérations spléniques. — *C. R. Soc. de Biol.*, — 2 mars 1929, t. C. Page 637.
- WEIL (P.-E.) et ISCH-WALL (P.) — De la splénocontraction adrénalinique dans les splénomégalies chroniques. — *Presse Médicale.* — 19 octobre 1929.
- YOFÉ (Hillel). — Traitement des cachexies paludéennes. — *Bull. Soc. Path. Exot.* — Novembre 1914. Page 678.
- ZUNZ. — La coagulation du sang. — *Traité de physiologie.* — t. VII, 2^e édition. Page 187. Masson édit.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	17
CHAPITRE II. — LA SPLENOCONTRACTION ADRENALINIQUE ET SES EFFETS PHYSIOLOGIQUES	25
CHAPITRE III. — LA RATE ET LA FONCTION RÉSERVOIR	31
<i>La rate, organe réservoir, son rôle physiologique.</i>	31
<i>La rate, organe réservoir en pathologie</i>	36
<i>La fonction réservoir</i>	38
CHAPITRE IV. — LE TRAITEMENT ADRENALINIQUE	43
<i>Les bases théoriques du traitement.</i>	43
<i>Conduite du traitement et contre-indications</i>	46
CHAPITRE V. — L'ADRENALINE MÉDICAMENT D'URGENCE	51
<i>L'injection d'adrénaline, temps préparatoire de la splénectomie</i>	53
CHAPITRE VI. — LA SPLENOCONTRACTION ADRENALINIQUE DANS LE TRAITEMENT DU PALUDISME	56
CHAPITRE VII. — LA SPLENOCONTRACTION ADRENALINIQUE DANS LE TRAITEMENT DES SPLENOMEGALIES CHRONIQUES PALUDEENNES OU D'APPARENCE PRIMITIVE	63
<i>Splénomégalias paludéennes chroniques</i>	65
<i>Splénomégalias primitives</i>	73

CHAPITRE VIII. — L'ADRENALINE DANS LE TRAITEMENT DES ANEMIES.	75
<i>L'adrénaline dans l'agranulocytose</i>	79
CHAPITRE IX. — L'ADRENALINE ET LES ETATS HÉMORRAGIQUES.	81
OBSERVATIONS	85
I. — PALUDISME AIGU ET SUBAIGU	85
II. — SPLÉNOMÉGALIES CHRONIQUES	99
A. — <i>Traitement adrénaline-quinine</i>	99
B. — <i>Traitement par l'adrénaline seule</i>	108
III. — ANÉMIES	131
IV. — ETATS HÉMORRAGIQUES	141
CONCLUSIONS	151
BIBLIOGRAPHIE	157

VU : LE PRÉSIDENT DU JURY

V. GILLOT.

VU : LE DOYEN

E. LEBLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 18 Juin 1934.

LE RECTEUR :

HARDY

